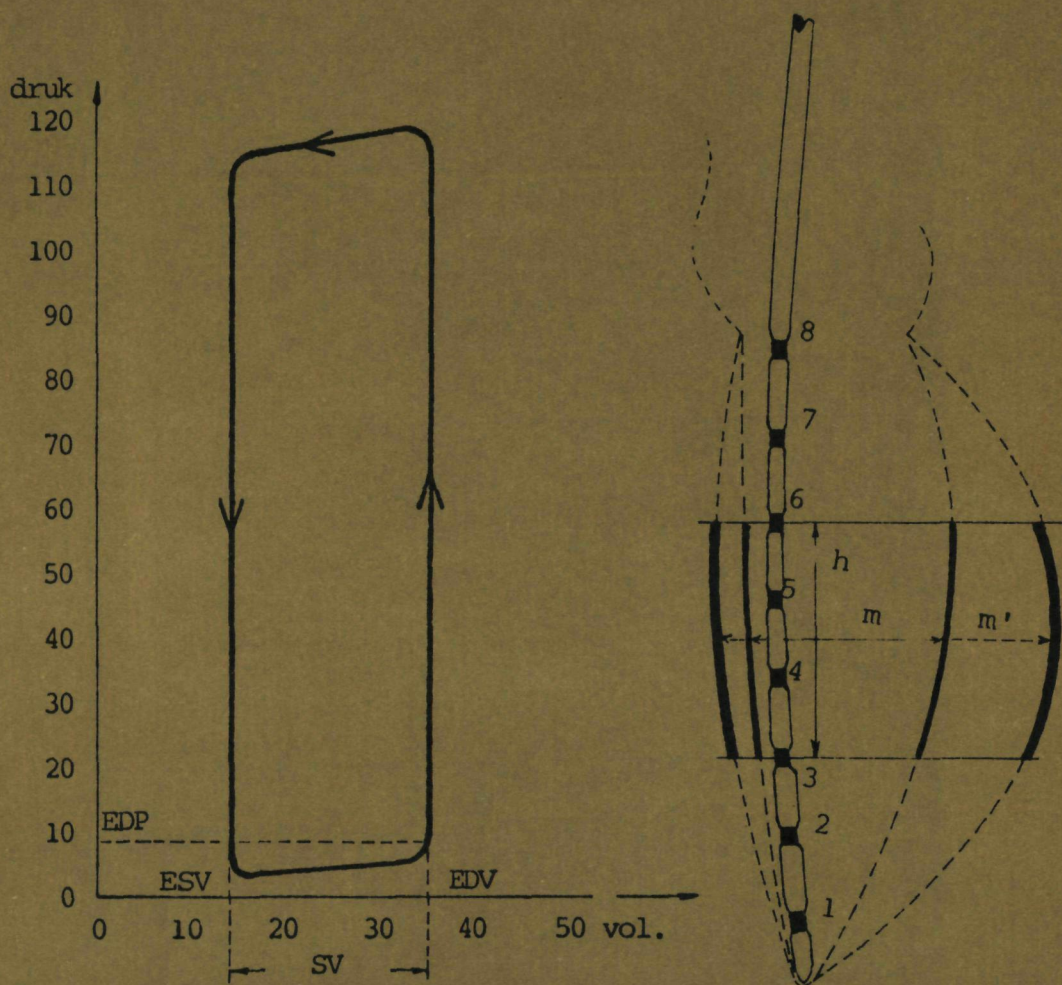


# CONTINU VOLUMETRIE VAN DE VENTRIKEL



CONTINU REGISTRATIE VAN SEGMENTAAL SLAGVOLUME EN  
WANDBEWEGING VAN DE LINKER VENTRIKEL DOOR MIDDEL  
VAN EEN INTRAVENTRICULAIRE MEER-ELECTRODEN CATHETER

PAUL. M. J. CORTEN



**CONTINU REGISTRATIE VAN SEGMENTAAL SLAGVOLUME EN  
WANDBEWEGING VAN DE LINKER VENTRIKEL MET BEHULP VAN  
ELECTRISCHE WEERSTANDSMETING DOOR MIDDEL VAN EEN  
INTRAVENTRICULAIRE MEER-ELECTRODEN CATHETER**

**Promotores:** Prof. Dr. J. Th. Ch. Vonk  
Prof. Dr. A. J. H. Vendrik

**Co-referent:** Prof. Dr. H. A. Snellen

**CONTINU REGISTRATIE VAN SEGMENTAAL SLAGVOLUME EN  
WANDBEWEGING VAN DE LINKER VENTRIKEL MET BEHULP VAN  
ELECTRISCHE WEERSTANDSMETING DOOR MIDDEL VAN EEN  
INTRAVENTRICULAIRE MEER-ELECTRODEN CATHETER**

**PROEFSCHRIFT**

ter verkrijging van de graad van doctor in de geneeskunde  
aan de katholieke universiteit te Nijmegen, op gezag van de  
rector magnificus prof. dr. P. G. A. B. Wijdeveld,  
volgens besluit van het college van decanen in het  
openbaar te verdedigen op 6 november 1980 des middags te  
14.00 uur door

**PAUL MARCELLE JOHAN CORTEN**

GEBOREN TE HEERLEN



krips repro meppel

Deze studie kon worden gerealiseerd dank zij de welwillende medewerking van de hoogleraren H. A. Snellen, E. Varnauskas en A. C. Arntzenius der afdeling cardiologie van het academisch ziekenhuis te Leiden.

De intravasale meting berust op een idee van de heer J. Koops, medisch electronicus te Leiden. Samen werkten we zijn idee uit, bovendien komen medisch elektronisch werk en tekenwerk van zijn hand.

Dank ben ik verder verschuldigd aan:

Dr. F. Rodrigo en Dr. Ir. H. Gruber voor hun fysische begeleiding.

Dr. C. Bruins die de angiokamer van de afdeling kindercardiologie ter beschikking stelde.

Drs. J. Chin die tot zijn vertrek naar Paramaribo medewerker was.

Drs. H. J. Stol, hoofd van het laboratorium experimentele chirurgie en de heer Wijnen die steeds belangrijke bijdragen leverden.

De medewerkers van de medisch elektronische werkplaats van de afdeling cardiologie van het academisch ziekenhuis te Leiden en tenslotte collega J. M. Ellul voor het vertaalwerk.

**Aan Paula  
Frans  
Paul Pierre  
Gustave**

# Inhoudsopgave

1. Inleiding en vraag stelling	9
2. Techniek van de intravasale en intracardiale elektrische weerstandsmeting	11
1. toegepaste catheter	11
2. de meetopstelling	13
3. Theoretische overwegingen en modelstudies	17
1. beschrijving van het electrisch veld in buizen van isolerend materiaal	17
2. bepaling van de niet-homogene gebieden van het electrisch veld.	18
3. beschrijving van het electrisch veld in een geleidend milieu van grote omvang.	20
4. weerstandsmeting in een van de cylindervorm afwijkende vloeistofkolom.	23
5. weerstandsmeting in een Erlemeyer	25
4. Weerstandsmetingen in bloedvaten	27
1. beschrijving van het electrisch analogon van een bloedvat.	27
2. in vitro metingen in een aorta.	29
3. metingen in een aorta in een geleidend milieu	32
4. registraties van de relatie van elektrische weerstand, druk en omtrek van een aorta in vitro	37
5. Onderzoek naar de onderlinge afhankelijkheid van de elektrische weerstand van bloed en de stroomsnelheid van het bloed.	41
1. inleiding	41
2. eigen onderzoek met cuvetjes en wisselende stroomsnelheden.	41
3. registratie van de weerstandsveranderingen in de aorta abdominalis.	46
4. conclusie.	48
6. Intraventriculaire weerstandsmetingen	49
1. elektrische veiligheid van de methode	49
2. inleidende omschrijving van weerstandsmeting in de ventrikel	50
3. weerstandsmeting in een geïsoleerd hart	51
4. weerstandsmeting in vivo in de ventrikel	53
4.1. de basiscurve van de intraventriculaire weerstandscurve met definiëring van de bijbehorende grootheden.	53
4.2. invloed van de rechter ventrikel	55
4.3 conclusie	58
5. verloop van het electrisch veld in de ventrikel	60
6. de meetsegmenten in de ventrikel	62
7. weerstandsmeting vergeleken met op andere wijze verkregen krommen, tijdsbepaling in de krommen.	63
8. weerstandscurve en puntstootkromme	67



7. Vergelijking van weerstandsvolumetrie met cineangiografie	71
1. inleiding	71
2. techniek van het filmen en het berekenen van het volume, correlatie met weerstandsvolumetrie.	71
3. segmentale weerstandsvolumetrie van de linker ventrikel bij 9 proefdieren	77
3.1. proefdier nr. 1	77
3.2. het blokdiagram van segmentale volumetrie	80
3.3. proefdier nr. 2	83
3.4. proefdier nr. 3, vroeg systolische relaxatie	86
3.5. proefdier nr. 4	91
3.6. proefdier nr. 5	96
4. presentatie der proefdieren met de blokdiagrammen	103
5. volume-druk diagram geschreven met weerstandsvolumetrie	104
6. beschouwing over de relatie tussen het bloedvolume in de linker ventrikel en $R_s$	107
7. presentatie van de proefdieren naar de gevonden relatie	108
 $\Delta R_s / R_s - \frac{1}{2} \Delta R_s$	
8. Vergelijking van weerstandsvolumetrie met volumemeting met electromagnetische inductie	111
9. Weerstandsvolumetrie en farmacologische interventie	115
10. Discussie, samenvatting	121
Summary	127



## Inleiding en vraagstelling

Impedantieplethysmografie als mogelijkheid om door middel van elektrische weerstandsmetingen een volume of volumeverandering te registreren is in de medische wereld alom bekend. Eén van de eerste pogingen is gedaan in 1939 door Robert Halsey, dit heeft hij niet gepubliceerd maar het is wel gememoreerd door Jan Nyboer in zijn monografie 'Electrical impedance plethysmography' (1959). In Nederland werd op dit gebied veel werk gedaan door Bonjer (1952 en 1970).

Met behulp van twee electrodes wordt een constante stroom door het te onderzoeken weefsel gestuurd. Het potentiaalverschil in het weefsel wordt geregistreerd met twee meetelectroden. De weerstand van het tussen de meetelectroden liggend weefsel wordt door vele factoren bepaald, één van deze is de hoeveelheid bloed aanwezig in dit weefsel.

Bij metingen aan de thorax liggen de vier electrodes als een band op de huid om het lichaam. Het blijkt zodoende mogelijk te zijn een indruk te verkrijgen van het slagvolume van het hart maar vooral ook is een trendbewaking van het slagvolume mogelijk (Baker 1971, Kubicek 1970, Wester 1979). Ook registreert men een geleidelijke toename van vocht in de thorax zoals dat kan ontstaan door een bloeding of door decompensatio cordis (Pomerantz 1970).

Deze vorm van impedantieplethysmografie heeft als nadeel dat men weerstandsveranderingen registreert van een lichaamsdeel als geheel en men dus geen gedetailleerde informatie verkrijgt over een separaat bloedvat of over één van beide ventrikels maar over de som van alle gebeurtenissen in dat lichaamsdeel die de elektrische weerstand beïnvloeden. Registraties aan de thorax hebben hierom geen eenvoudig interpreteerbaar patroon.

Bij registraties aan de extremiteiten wordt de curve bepaald door de arteriële bloedstroom, de curve heeft hierdoor een arteriël patroon. Doorbloeding van de extremiteiten is goed meetbaar met weerstandsregistratie (van de Water, 1971). Er zijn verfijnde technieken toegepast om het meetbereik te beperken tot slechts één vat en wel door in dit vat een electrode te brengen via een naald (Dontas 1961), of door meetelectroden om het vrijgeprepareerde vat te leggen (Bardon 1977). Een quantitative meting bleek echter niet mogelijk te zijn.

In deze studie zullen we ons verder beperken tot de intravasculaire en daarvan speciaal de intracardiale impedantieplethysmografie zoals we deze hebben kunnen verrichten met behulp van een voor dit doel ontworpen catheter met meerdere electrodes. Bij deze metingen liggen dus alle electrodes, zowel de meet- als stroomelectroden in het bloedvat of in de hartsholte. Er kan bij het meten van diverse electrodeparen gebruik worden gemaakt waarbij de meetelectroden steeds tussen de stroomvoerende electrodes gelegen moeten zijn.

De in ons onderzoek gestelde vragen luiden:

1. Is het mogelijk om uit de gemeten cyclische weerstandsveranderingen

volumeveranderingen te bepalen van de segmenten gelegen tussen de paren meetelectroden en hieruit een indruk te krijgen van wandbewegingen op segmentaal niveau? We zouden dan immers over de mogelijkheid beschikken om lokale afwijkingen vast te stellen en te localiseren en zodoende ischaemie op te sporen (Pichler 1978).

2. Voortvloeiend uit segmentale meetmogelijkheid moet nagegaan worden of meting over het grootst mogelijke deel van de ventrikel betrouwbare informatie geeft over het slagvolume en dus ook over het hartminutenvolume.

Met deze meetmogelijkheid zou het ook mogelijk moeten zijn om nauwkeurig en over langere termijn de werking te bestuderen van farmaca op de contractiele eigenschappen van de wand van het hart.

3. Is de veiligheid van de methode voldoende gegarandeerd, en wel op twee gebieden, te weten, de elektrische veiligheid en in mindere mate de mechanische veiligheid. De vraag moet worden beantwoord of de elektrische stroom nodig voor de meting zodanig kan worden gekozen dat geen nadelige effecten op het hart worden veroorzaakt

4. Bestaat er met deze methode een mogelijkheid om intravasaal te meten? Indien volumeveranderingen van het vat gelijktijdig gemeten kunnen worden met de druk in het betreffende vat is hiermee de elasticiteit van de vaatwand bekend

Om de eerste twee vragen te beantwoorden is de intravasale weerstands-volumetrie in deze studie vergeleken met de enige ons ter beschikking staande methode, te weten cineangiografie. Deze heeft belangrijke nadelen en geeft onzekere resultaten als slechts vanuit één richting wordt gemeten zoals bij ons het geval was. Een nauwkeurige volumetrie is wel te bereiken indien men over vele camera's beschikt (Wood 1977). Van alle mogelijkheden om vorm en volume van de ventrikel gedurende de hartcyclus te registreren met behulp van röntgenstralen is een goede samenvatting te vinden in de *European Journal of Cardiology* 1 (3), 1974. Wij hadden voor deze studie slechts de beschikking over cineangiografie met registratiemogelijkheid vanuit slechts één richting. De metingen aan levende wezens in deze studie zijn verder beperkt tot proefdieren. Evenals cineangiografie is ook echocardiografie een klinisch gebruikte mogelijkheid van volumetrie die bovendien het voordeel heeft niet invasief te zijn. De registratie was aanvankelijk beperkt tot een stralengang in voorachterwaartse richting en wel alleen vanaf de plaats waar het hart de voorste thoraxwand raakt (Pombo 1970, Paraskos 1971). Echocardiografie kan ook segmentaal en met de stralengang in alle richtingen maar dan moet de probe intracardiaal worden ingebracht (Eggleton, 1970) waarmee de methode eveneens invasief wordt. De laatste jaren is echocardiografie verder verfijnd en is met twee dimensionale technieken een goede afbeelding te verkrijgen van alle hartcompartimenten. Een goed inzicht in de mogelijkheden van deze technieken is te vinden in overzichtsartikel van Kotler (1980). Met de tweedimensionale technieken is volumetrie van het hart door middel van echografie mogelijk geworden, ze was echter nog niet ter beschikking ten tijde van onze onderzoeken. Alle andere methoden van volumetrie geschieden steeds door middel van vooraf op chirurgische wijze ingebrachte cardiale probes en zijn hierdoor klinisch niet bruikbaar

## Technieken van de intravasale en intracardiale elektrische weerstandsmeting

### 2.1 Toegepaste catheter

Om selectief in een bloedvat of een hartsholte te kunnen meten is bij ons de gedachte ontstaan om zowel de stroomvoerende als de meetelectroden in het te onderzoeken bloedvat of hartsholte te brengen.

Hiertoe werd een catheter geconstrueerd met op gelijke afstanden acht elektroden die iets verzonken in het cathetermateriaal zijn zijn aangebracht, direct contact met de wand van het meetobject te voorkomen; contact met de wand blijkt artefacten op de curve te veroorzaken. In figuur 1 is de catheter geschetst.

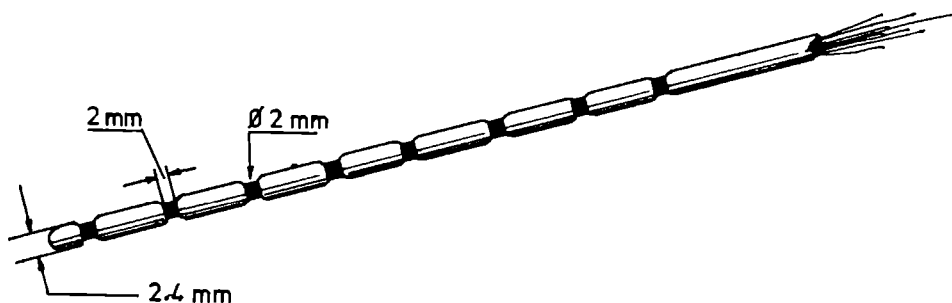


Fig. 1. De acht elektroden catheter voor intravasale en intracardiale weerstandsmetingen, waarbij de belangrijkste maten zijn aangegeven

*The catheter with eight electrodes for the measuring of intravascular and intracardial resistance. The more important dimensions are indicated.*

De van platina vervaardigde elektroden maken elektrisch contact met het bloed; onderling zijn ze geïsoleerd. Méér elektroden per catheter zou nog beter zijn geweest omdat dan in meer gedetailleerde gebieden gemeten zou kunnen worden. Om technische redenen was het niet mogelijk meer dan acht elektroden met eveneens acht geïsoleerde draden in de catheter aan te brengen.

De onderlinge afstand tussen de elektroden is steeds nagenoeg gelijk terwijl tussen de elektroden 1 en 8 een afstand is van ongeveer 7 cm. Deze keuze werd gemaakt in verband met de maten van de linker ventrikel van het door ons gebruikte proefdier: de hond.

Een constante wisselstroom met een frequentie van 20 kHz wordt via twee van de acht elektroden, als regel de buitenste twee van de reeks, door het meetgebied gestuurd, nadat de catheter in het hart of een bloedvat is gebracht.

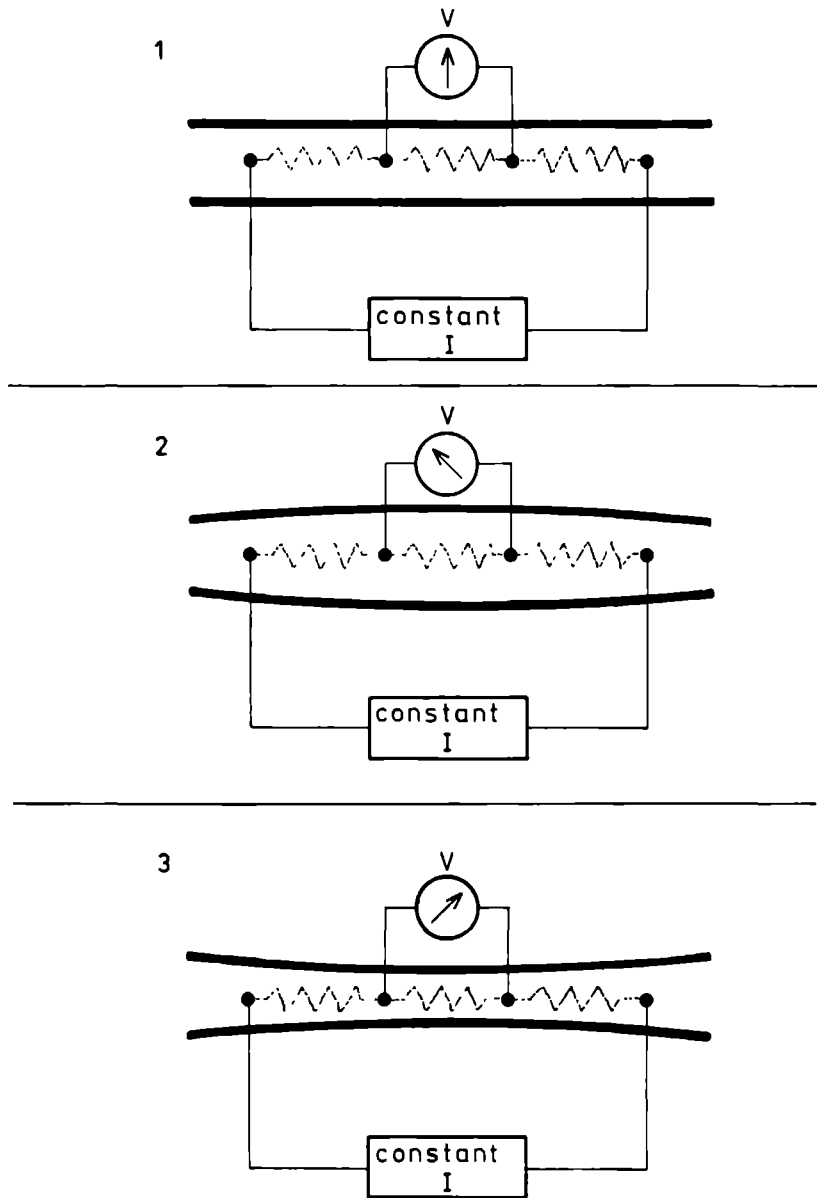


Fig. 2 Eenvoudige voorstelling van het principe van weerstand-volumetrie in een bloedvat. Toename van het volume betekent vermindering van weerstand en eveneens van het spanningsverschil over de centraal liggende meetelectr. (afbeelding 2). In afbeelding 3 is het omgekeerde gescheet.

A simple representation of the principle of resistance-volumetry in a blood vessel. An increase in volume will lower the resistance as well as the voltage between the measuring electrodes (diagram 2). In diagram 3 the opposite takes place.

Van telkens twee meetelektroden die tussen de stroomvoerende elektroden gelegen moeten zijn worden dan de veranderingen van de potentiaalverschillen gemeten die het gevolg zijn van de optredende weerstandsveranderingen in het meetgebied. Deze potentiaalverschillen variëren synchroon met de volume-verandering van hartsholte of bloedvat. Wanneer er een groter volume bloed in het gebied tussen de meetelektroden aanwezig is zal de elektrische weerstand ter plaatse dalen en het spanningsverschil eveneens. Een sterk vereenvoudigde voorstelling van intravasale meting is gegeven in figuur 2.

Door gebruik te maken van een acht electroden-catheter beschikten wij over de mogelijkheid om in 5 segmenten van het meetobject weerstandsmetingen te kunnen verrichten wanneer de stroom op beide uiterste elektroden wordt aangesloten. Dat in deze segmenten de weerstand synchroon met de volume-verandering in het bloedvat of hartsholte kan variëren is mogelijk dank zij het verschil in de soortelijke weerstand van bloed en overige weefsels.

De gemiddelde weerstand van bloed is ongeveer  $150 \Omega \cdot \text{cm}$ , terwijl die van het doorbloede hartspierweefsel ligt rond de  $400 \Omega \cdot \text{cm}$  (Oosterom 1978). Soortgelijke weerstandswaarden zijn ook gemeten door Nyboer (1972).

Uit veiligheidsoverwegingen (waarop wij in hoofdstuk 6 terug komen) wordt van een hoogfrequente wisselstroom gebruik gemaakt. De hoge frequentie voorkomt prikkeling van spier en zenuwweefsel en ook kunnen laagfrequente signalen als het ECG, effectief worden onderdrukt evenals polarisatieverschijnselen aan de elektroden.

## 2.2 De meetopstelling

Een blok-schema van de meetopstelling is gegeven in fig. 3. De opstelling wijkt niet veel af van die van andere onderzoekers en zoals door, o.a. Bagno (1959) beschreven is. In het blok-schema onderscheiden we G, de generator die de wisselstroom van 20 KHz. levert. De stroom wordt via een transformator (T) met een geringe capacatieve koppeling aan het meetsysteem toegevoegd. De transformator heeft twee secundaire wikkelingen: één voor het leveren van de stroom aan de elektroden-catheter (aangeduid door de elektroden 1 tot en met 8), en één om een vergelijkingssignaal te geven aan de fasegevoelige discriminator (D). In het laatst genoemde circuit is nog een fase-draaier ( $\varphi$ ) opgenomen om de fase in beide secundaire circuits gelijk te maken.

In het circuit naar de elektroden-catheter is een weerstand van  $10 \text{ k}\Omega$  opgenomen om de stroomsterkte constant, dus onafhankelijk van de belasting door de elektroden-catheter te houden. De stroomsterkte is  $0.8 \text{ mA}$  (piek-piek). Verder zit in hetzelfde circuit een regelbare compensati weerstand ( $R_c$ ) met daaraan parallel een regelbare compensatiecondensator ( $C_c$ ). De spanning, die over deze combinatie ontstaat, wordt op een zodanige wijze aan de discriminator toegevoerd, dat deze in tegenfase is aan de spanning afkomstig van de meetelektroden

(in fig. 3 de elektroden 4 en 5).  $R_c$  en  $C_c$  worden zodanig geregeld, dat het gemiddelde signaal, dat door de discriminator wordt afgegeven, nul is. In dat geval is  $C_c$  gelijk aan de gemiddelde capaciteit veroorzaakt door de meetelektroden, de toevoerdraden en de capacatieve component van de impedantie tussen de meetelektroden;  $R_c$  is dan gelijk aan de weerstandcomponent voor de impedantie tussen de meetelektroden. Daar de aanwezige capacatieve component in het gehele systeem gecompenseerd wordt behoeven we hiermede verder ook geen rekening te houden en zullen daarom in het vervolg alleen de reële Ohmse weerstand ( $R$ ) gebruiken.

De fluctuaties om het gemiddelde signaal worden door de discriminator doorgelaten en opgetekend op een registrator (M). De registratie geeft dus een beeld van de fluctuaties van de gemiddelde weerstand  $\bar{R}$ , dus onder bepaalde voorwaarden van de inwendige weerstand  $R_i$  tussen de meetelektroden. In het volgende hoofdstuk komen wij op die voorwaarden terug.

De elektrische eigenschappen van de fasegevoelige detector zijn als volgt:

- maximale versterking 1000 x (bij de gegeven stroomsterkte geeft een weerstandsvariatie van 1  $\Omega$ , aan de uitgang van de discriminator een spanning van ongeveer 1 Volt.
- ingang symmetrisch, ingangsweerstand 2 maal 475 kOhm.
- uitgang asymmetrisch, uitgangsweerstand 10  $\Omega$ .
- fasegevoeligheid: een faseverschuiving van 1° geeft aan de uitgang een spanningsprong van 0,1V.

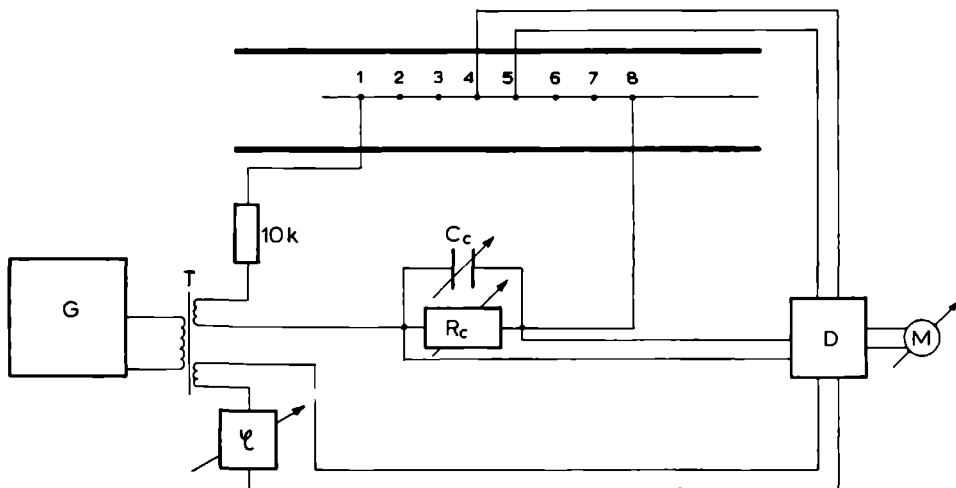


Fig. 3 Vereenvoudigd electrisch schakelschema van de meetopstelling Voor verklaring van de verschillende onderdelen raadplege men de tekst

*Simplified electrical circuit diagram of the measurement arrangement*



Voor de registratie werd gebruik gemaakt van een inktspuitende Elema schrijver EMT 34, met een maximale schrijfbreedte per kanaal van 8 cm en met een frequentierespons van 400 Hz.

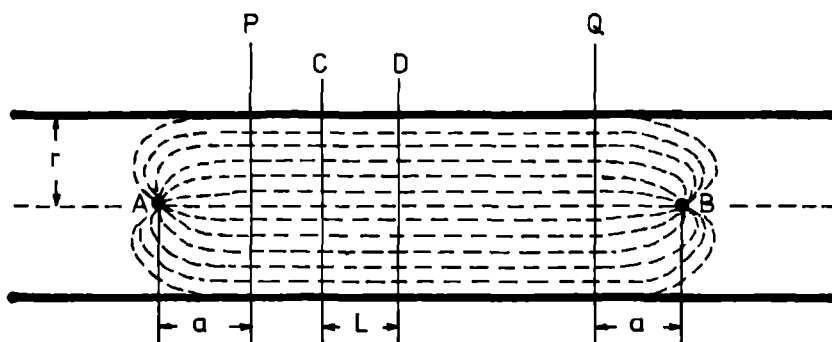
Een schakelkastje om selectief alle elektroden te kunnen kiezen completeert de meetopstelling. Om de faseverschuiving te controleren werden de signalen van het meetobject en over de weerstand  $R_c$  aangesloten op een twee-strals oscilloscoop (Tektronix type 3165).



## Theoretische overwegingen en modelstudies

### 3.1 Beschrijving van het elektrische veld in van isolatiemateriaal vervaardigde cilindrische buizen

Figuur 4 geeft aan hoe het verloop van het elektrische veld gedacht kan worden in een van isolatiemateriaal vervaardigde cilindrische buis met een oneindige lengte, een straal  $r$  en gevuld met een homogeen geleidend medium met een soortelijke weerstand  $\rho$ .



Figuur 4 Verloop van het elektrisch veld in een van isolatiemateriaal vervaardigde buis  
A en B stroomvoerende elektroden

P en Q grensvlakken waartussen het veld homogeen geacht mag worden

a afstand tussen de grens van het homogene veld en een van de stroomvoerende elektroden

C en D meetelektroden

*Representation of the electrical field in a cylindrical tube of insulating material*

*A and B voltage electrodes*

*C and D measuring electrodes*

*P and Q border planes between which the electrical field can be considered homogeneous*

*a distance between the limit of the homogeneous field and measuring electrode*

Tussen de vlakken P en Q kunnen de stroomlijnen geacht worden evenwijdig te lopen aan de as van de cilindrische buis. Anders gezegd, indien P en Q voldoende ver zijn verwijderd van de stroomvoerende elektroden A en B is het veld tussen P en Q homogeen. P en Q zijn dan de uiterste rechte aequipotentiaalvlakken die loodrecht op de as van de buis staan. De aequipotentiaalvlakken die dicht bij de stroomvoerende elektroden liggen zijn dan gebogen.

In het gebied tussen P en Q bestaat een eenvoudig verband tussen de gemeten weerstand tussen twee willekeurige plaatsen enerzijds en de diameter van de buis anderzijds.

Beschouwen we de punten C en D als een stel meetelektroden dan is de weerstand R, van het segment tussen C en D:

$$R = \frac{\rho \cdot L}{\Pi \cdot r^2} \quad (1)$$

L is de afstand tussen C en D, r de straal van de buis.

Het stuk cilindrische buis tussen P en Q kan in electrisch opzicht worden voorgesteld door een weerstandsdraad waarvan de weerstand per cm op elk punt gelijk is aan:

$$\frac{\rho}{\Pi \cdot r^2} \quad (2)$$

Indien men het volume van het segment C-D, V noemt, kan men het verband tussen R en V aldus vinden:

$$R = \frac{\rho \cdot L}{\Pi \cdot r^2} = \frac{\rho \cdot L^2}{L \cdot \Pi r^2} = \frac{\rho \cdot L^2}{V} \quad (3)$$

of:

$$V = \frac{\rho \cdot L^2}{R} \quad (4)$$

Wanneer V bekend is kan ook de diameter d van de buis uitgerekend worden. Uitgaande van (3) geldt dan voor d:

$$d = 2\sqrt{\frac{\rho \cdot L}{R \cdot \Pi}} \quad (5)$$

Om te weten of het veld tussen P en Q homogeen is, moet bekend zijn op welke afstand a deze vlakken van de stroomvoerende elektroden A en B, verwijderd zijn.

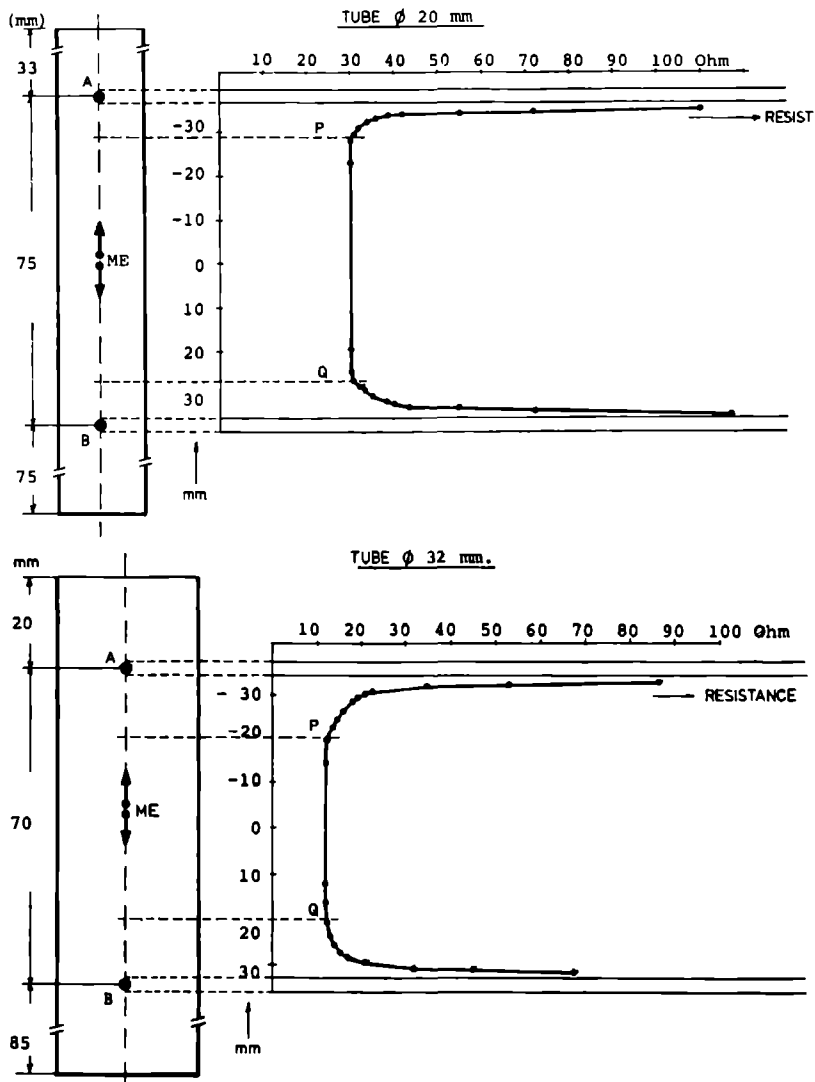
a is dan de afstand tot de elektroden A en B langs de as gemeten, waarbij de afwijking van betrekking (1) kleiner is dan een zeker percentage waarvoor zoals verder zal blijken circa 5% is genomen. Het blijkt experimenteel dat er tussen a en r de betrekking bestaat:

$$a \simeq r \quad (6)$$

### 3.2 Beschrijving van de inhomogene gebieden van het electrische veld in van isolatiemateriaal vervaardigde buizen.

Bovenstaande betrekking werd door ons experimenteel vastgesteld in twee van isolatiemateriaal vervaardigde cilindrische buizen met een doorsnede van resp. 20 en 32 mm.

Om de uiterste equipotentiaalvlakken P en Q waartussen het veld homogeen was, nauwkeurig te kunnen vaststellen, werd in de lengteas van beide buizen een



Figuur 5 en 6

Grafische voorstelling van het verloop van de weerstand in, van isolatiemateriaal vervaardigde buizen met een doorsnede van 32 mm (fig 5) en 20 mm (fig 6), gevuld met een zoutoplossing

Op de vert as is het meetgebied in mm aangegeven, op de horizontale de gemeten weerstandswaarden in Ohms A en B zijn de stroomvoerende elektroden ME de over de lengte van de buis verplaatsbare meetelektroden Voor details raadplege men de tekst

Diagrammatic representation of the resistance encountered in insulating tubes with a diameter of 32 mm (fig 5) and 20 mm (fig 6) when filled up with a saline solution The vertical axis indicating the measuring points, the horizontal axis the registered resistance in Ohms A and B represent the movable measuring electrodes along the longitudinal axis of the tube

serie metingen verricht met een elektrodenpaar met een onderlinge afstand (L) van 2 mm. A en B zijn weer de stroomvoerende elektroden

De grafische voorstelling van deze metingen zijn weergegeven in de figuren 5 en 6. Op de verticale as van de grafiek is de afstandsschaal in mm getekend en op de horizontale de gemeten weerstand in Ohms. De meetelektroden, gemerkt ME werden in de aangegeven richtingen over de gehele lengte van de lengteas verplaatst tot aan 1 á 2 mm vanaf de stroomvoerende elektroden die vrij willekeurig in de vaten werden aangebracht

Uit deze metingen blijkt dat de meetfout verwaarloosbaar klein is indien we minimaal op een afstand r, zijnde de straal van de buis, van de stroomvoerende elektroden vandaan blijven. Hieruit blijkt dat het elektrische veld in het aangegeven meetgebied homogeen is. Voor het vat met een doorsnede van 20 mm wordt een weerstand gemeten van 30 Ohm. Deze weerstandswaarde kan ook berekend worden m.b.v. formule (3) wanneer het soortelijke geleidingsvermogen van de vloeistof in de buizen bekend is. De buizen werden gevuld met een 0,1% zoutoplossing met een soortelijke weerstand van  $475 \Omega \cdot \text{cm}$ .

Uit de gemeten weerstands-waarden bij het vat met een doorsnede van 32 mm. blijkt dat we in feite over een kleiner meettraject beschikken waarin de meting voldoende nauwkeurig blijft.

### **3.3. Beschrijving van het elektrisch veld bij metingen en in van isolatiemateriaal vervaardigde buizen met een - verhoudingsgewijs - grote diameter.**

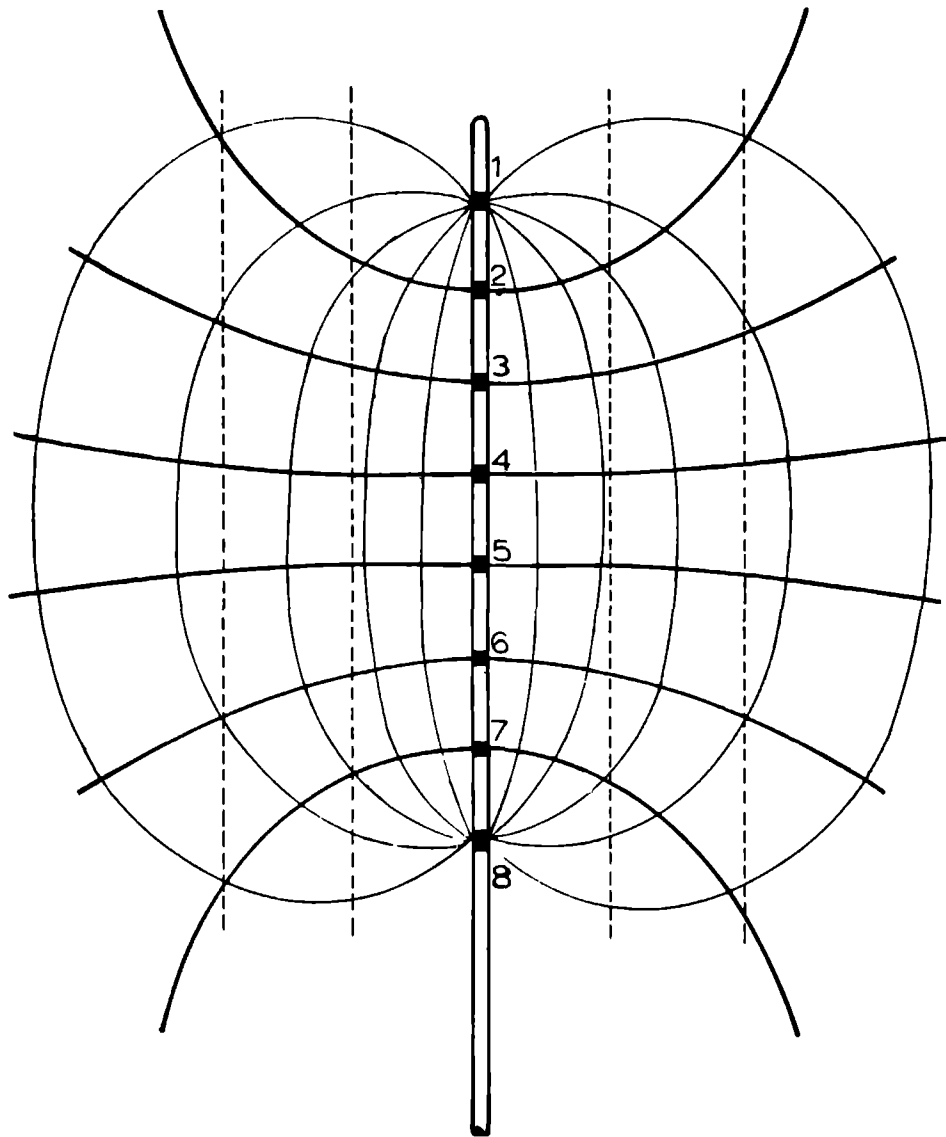
Om een indruk te verkrijgen van de meetfout wanneer de diameter van het vat groot is t.o.v. de onderlinge afstanden van de diverse meetelektroden, zodat het elektrische veld minder gedwongen wordt de inwendige diameter van de buis te volgen, werden de volgende metingen uitgevoerd

In een vijftal, eveneens van isolatiemateriaal vervaardigde buizen met een diameter van resp. 28,3; 43,0; 46,0 en 57 mm., werd m.b.v. een 8-elektroden-catheter de weerstand gemeten tussen de elektroden 2-3, 3-4, 4-5. 5-6 en 6-7. De buizen werden gevuld met een glucose zout-oplossing met een soortelijke weerstand van  $805 \Omega \cdot \text{cm}$ .

Beide uiterste elektroden (de nrs. 1 en 8) werden als stroomvoerende elektroden gebruikt. de onderlinge afstanden van de elektroden bedroeg 1 cm

In figuur 7 is geschetst hoe het elektrische veld en de daarbij behorende equipotentiaalvlakken zullen lopen in een medium met oneindige uitgebreidheid. Wordt de catheter ingebracht in het kleinste vat, voorgesteld door de binnenste stippellijnen, dan wordt weer voldaan aan het gestelde in formule (6) en blijkt het veld nagenoeg homogeen te zijn over het gehele meettraject tussen de elektroden 2 en 7, brengen we daarentegen een begrenzing aan als aangegeven door de twee buitenste stippellijnen dan zal het veld niet of nauwelijks gedefformeerd worden en is het veld over het gehele meetgebied inhomogeen.

Dit blijkt ook uit de meetresultaten zoals wij die uitgevoerd hebben in de 5

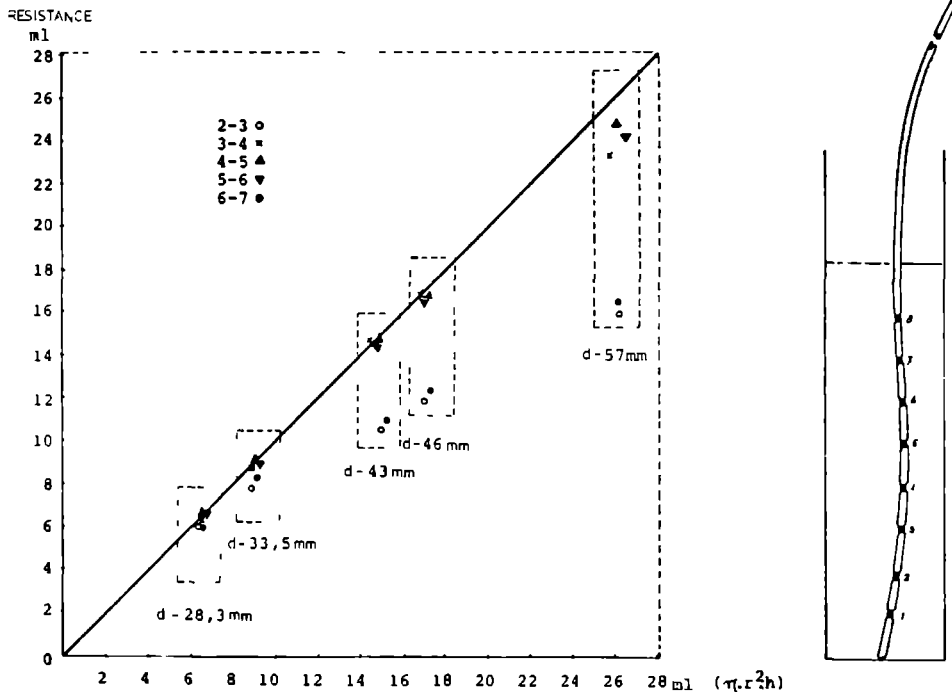


*Figuur 7*

*Voor details raadplege men de tekst*

*In deze schets is voor het tekenen van de stroomlijnen aangenomen dat het medium electrisch homogeen is. In feite zullen de lijnen bij overgang naar een medium met een andere specifieke weerstand een knik in hun verloop tonen.*

*Resistance catheter with electrical field. Current lines and equipotential planes are indicated.*



Figuur 8 De weerstand uitgezet tegen het segmentale volume ( $\pi r^2 L$ ) bij vaten met verschillende diameters

Diagram of volumetric measurement using a resistance catheter correlated to the actual volume in tubes of various diameters

genoemde buizen en waarvan de grafiek weergegeven wordt in figuur 8. De gemeten weerstandswaarden werden m.b.v. formule (4) omgerekend in volumina en uitgezet tegen de, volgens de formule  $\pi r^2 L$  berekende bijbehorende inhoud van het vat tussen de diverse meetelectroden.

De conclusie van deze meting is dat voor de elektroden-paren 2-3 en 6-7 in het vat met de kleinste diameter een afwijking van ongeveer 5% optreedt en dat deze afwijking aanzienlijk toeneemt bij de grotere vaten.

Deze, dicht bij de stroomvoerende elektroden liggende meetgebieden blijken dan onbruikbaar te zijn.

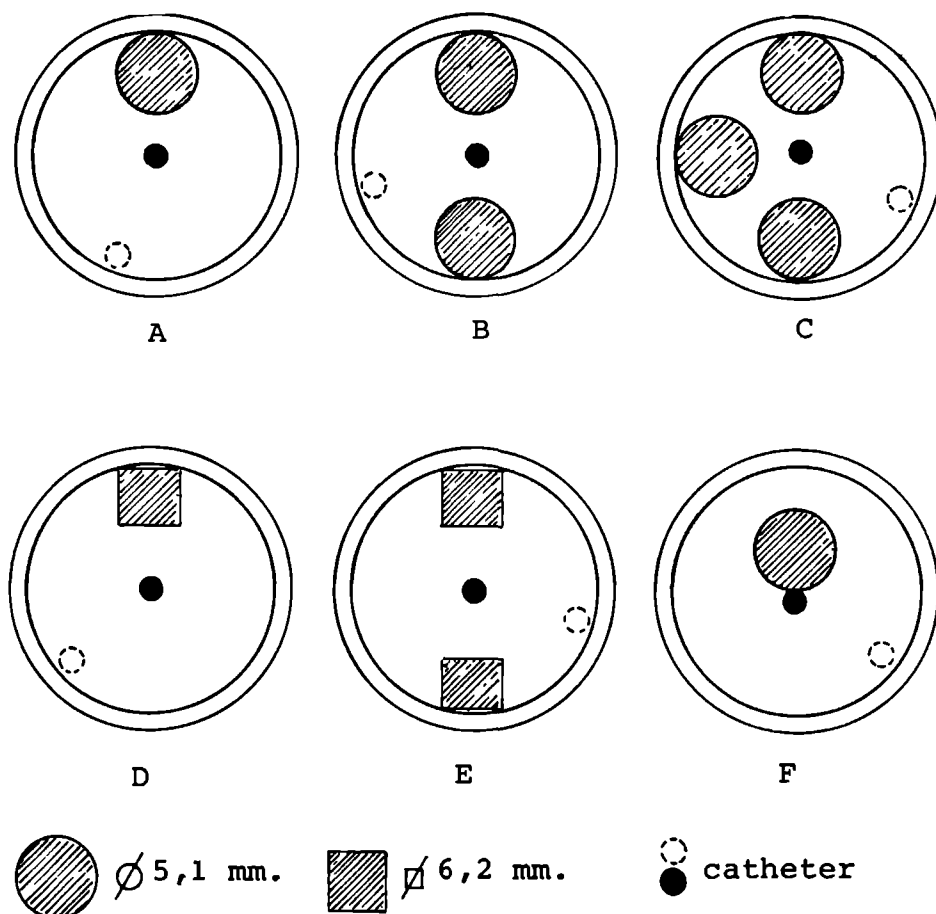
Voor de centraal liggende elektrodenparen (3-4, 4-5 en 5-6) treedt daarentegen pas een meetbare afwijking op in het vat met een diameter van 46,0 mm. In het grootste vat met een diameter van 57,0 mm blijken de metingen tussen het elektroden 4 en 5 een afwijking van ca. 5% te geven. Daaruit blijkt dat de afstand van de metende tot aan de stroomvoerende elektroden nagenoeg gelijk is aan de straal van dit vat en dit vat het elektrische veld niet of nagenoeg niet deformeert.



### 3.4 De invloed van de positie van de catheter en de invloed van de aanwezigheid van inhomogeniteit in het meetgebied op de relatie van weerstand en volume.

Om over de invloed van storingen in de homogeniteit van het meetgebied geïnformeerd te worden hebben we de cilindrische vorm van de te meten vloeistofkolom verstoord door het inbrengen van electrisch niet geleidende staven.

Een van isolatiemateriaal vervaardigd cirkel-cylindrisch vat met een doorsnede van 33.5 mm werd gevuld met een vloeistof waarvan de soortgelijke weerstand 785  $\Omega$ .cm bedroeg.



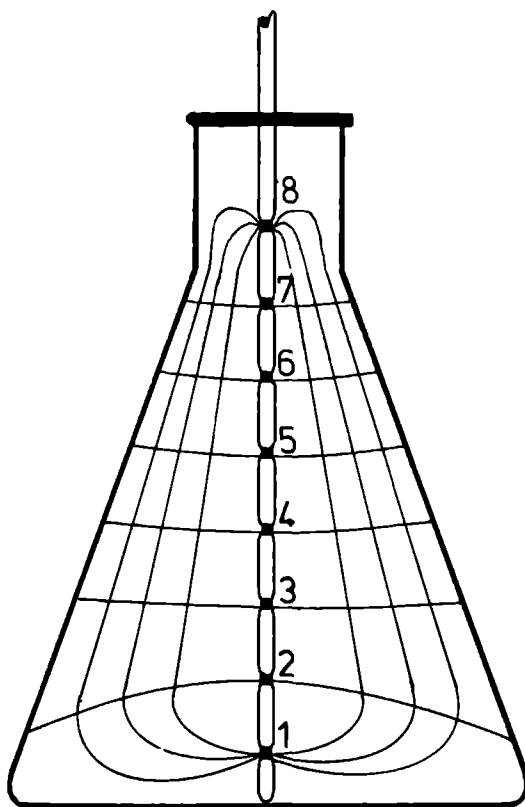
Figuur 9 Weerstands-metingen in kunststof vat met een diameter van 33,5 mm waarvan het veldverloop werd verstoord door het inbrengen van kunststof staven Voor details raadplege men de tekst

Resistance measurements in tubes of isolating material with a diameter of 33.5 mm The electric field was disturbed by introducing rods of synthetic material Nevertheless resistance volumetry remains possible

De weerstand werd gemeten tussen de electroden 3 en 6, deze bedroeg  $267\ \Omega$ . De afstand tussen deze electroden was 30 mm. Met behulp van betrekking (4) is het volume tussen deze electroden te bereiken, dit bedroeg 26,5 ml. (m.b.v. de formule  $\pi \cdot r^2 \cdot L$ , verkrijgen wij 26,4 ml). Na het inbrengen van een kunststof staaf, met een diameter van 5,1 mm, nam de weerstand toe tot  $273,5\ \Omega$ , hetgeen overeenkomt met een volumevermindering van 0,6 ml, hetgeen precies overeenkomt met de inhoud van de staaf over een lengte van 30 mm.

Om een indruk te krijgen wanneer wel meetfouten zouden optreden werd het veldverloop verder verstoord door het inbrengen van meerdere kunststof staven en het opzettelijk excentrisch localiseren van de catheter. Zie voor de diverse catheterposities en plaatsing van de isolerende staven figuur 9.

Wanneer de catheter dichtbij de wand van het vat ligt en het veld wordt



*Figuur 10.*

*Weerstandsmeting in een van de cylinder afwijkend vat (Erlemeyer) met behulp van een 8-electroden catheter. In de figuur is het verloop van het veld en de daarbij behorende aequipotentiaallijnen schematisch aangegeven.*

*Resistance volumetry in a not cylindrical vessel (Erlemeyer). The figure shows the electrical field and the corresponding equipotential lines indicated schematically*

verstoord door het inbrengen van 1, 2 of 3 staven zoals geschetst in resp. A, B, C, D en E treedt er een meetfout in de volumebepaling op van maximaal 6%.

Wanneer de catheter ongeveer centraal ligt, zijn de afwijkingen verwaarloosbaar klein; ligt de catheter echter tegen het verstorende lichaam aan zoals aangegeven in F, dan wordt een 20% te laag volume uit de weerstandsmeting berekend. Dit is begrijpelijk uit de afschermende werking van de isolerende staaf op het veld, zodat achter de staaf een "dood" gebied ontstaat.

Naar aanleiding van deze metingen menen wij te mogen concluderen dat bij een forse verstoring van het veldverloop toch een goed bruikbare volumemeting uitgevoerd kan worden middels de weerstandstechniek in kunststof vaten.

### 3.5. Weerstandsmetingen in van de cilindervorm afwijkende vaten, met name de kolf van Erlemeyer.

Tenslotte werden ook weerstands metingen verricht in modellen die van de cilindervorm afweken, n l. de Erlemeyer kolf. Hiertoe werd dezelfde catheter – met een onderlinge elektroden afstand van 10 mm ongeveer in de hartlijn neergelaten in een Erlemeyer, gevuld met een fysiologische vloeistof waarvan de soortgelijke weerstand 335  $\Omega$ .cm bedroeg. Zie figuur 10.

Hoewel in de afgeknotte kegel zeker niet meer voldaan zal worden aan de voorwaarde van een homogeen elektrisch veld, werd een goede overeenkomst gevonden tussen de gemeten weerstandswaarden en de daaruit berekende volumina tussen de betreffende meetelektroden. Om de werkelijke volumina te bepalen, werd de hoeveelheid vloeistof tussen de meetelektroden opgezogen in een injectiespuit en afgelezen.

De mate van overeenstemming tussen het uit de weerstandsmeting berekende volume en het werkelijke volume blijkt uit tabel 1.

De gevonden afwijking bij de meting tussen de elektroden 2 en 3 was te verwachten, daar niet meer werd voldaan aan betrekking (6). In verhouding tot de

tussen electr nr	SEGMENTAAL VOLUME		
	bepaald mbv de weerst meting (ml)	in injectiespuit opgezogen vloeistof (ml)	verschil in %
2-3	15,9	22,9	- 44
3-4	17,1	17,0	+ 0,6
4-5	11,7	12,0	- 2,6
5-6	7,0	7,0	0
6-7	2,7	2,5	+ 8
totaal	54,4	61,4	- 13

Tabel 1

diameter ter plaatse zijn we te dicht met de meetelectroden genaderd tot de stroomvoerende elektroden.

Er wordt in geval van meting in een Erlemeyer een fout gemaakt waarvoor we niet corrigeerden. De grensvlakken tussen de diverse meetgebieden zijn equipotentiaalvlakken dus bolvormige vlakken bij de weerstandsvolumetrie. Deze meetgebieden zijn vergeleken met de inhoud van afgeknotte kegels, zoals we die bepaald hebben door het opzuigen van de daarin aanwezige vloeistof. Desondanks bleken de meetresultaten overeen te komen als aangegeven in tabel 1.

Soortgelijke metingen zijn in een drietal Erlemeyers van verschillende grootte uitgevoerd; met uitzondering van het meetgebied tussen elektrode 2 en 3 was de afwijking altijd binnen 10%. Metingen in een weinig conisch verlopende Erlemeyer gaf een maximale meetfout van slechts 2%.

## Weerstandsmetingen in bloedvaten

### 4.1 Summiere beschrijving van een electrisch analogon van een bloedvat.

Bij weerstandsmetingen in bloedvaten wordt de weerstand tussen de meet-electroden nu niet meer alleen bepaald door de geleidende eigenschappen van de vloeistof tussen deze elektroden, maar ook door de al of niet fluctuerende weerstand van de vaatwand zelf.

In geval van een weerstandsmeting in een bloedvat, kan de 8-electroden-catheter vereenvoudigd electrisch worden voorgesteld door een serieschakeling van 7 weerstanden, voorstellende de weerstand van de vloeistof tussen de verschillende elektroden. In figuur 11 wordt het electrisch vervangingsschema gegeven; de weerstanden  $R_1$  t/m  $R_7$  stellen de genoemde weerstanden voor. Daar het bloedvat zelf ook electrisch geleidend is, moeten parallel-weerstanden worden aangebracht; in het schema van figuur 11  $R'_1$  t/m  $R'_7$  genoemd.

De punten 1 t/m 8 stellen de elektroden van de catheter voor.

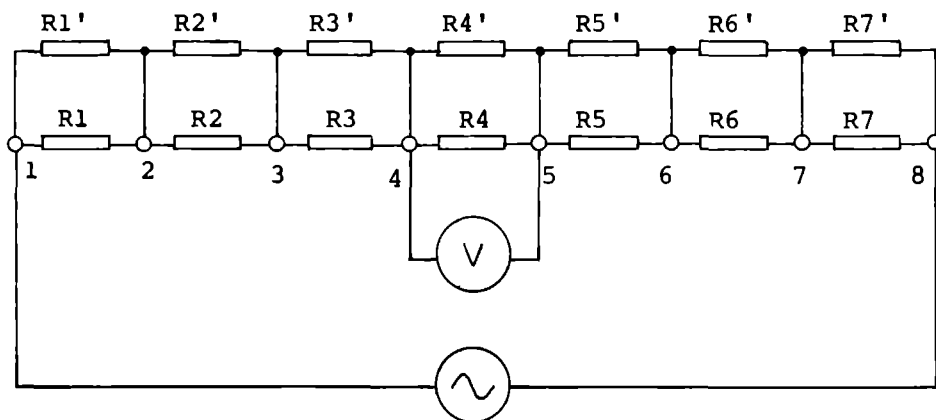


Fig. 11. *Electrisch vervangingschema van weerstandsvolumetrie in een bloedvat.  $R_1$  t/m  $R_7$ ; weerstand van de bloedkolom tussen de elektroden.  $R'_1$  t/m  $R'_7$ : parallel weerstanden voorstellende de electrische weerstand van de vaatwand.*

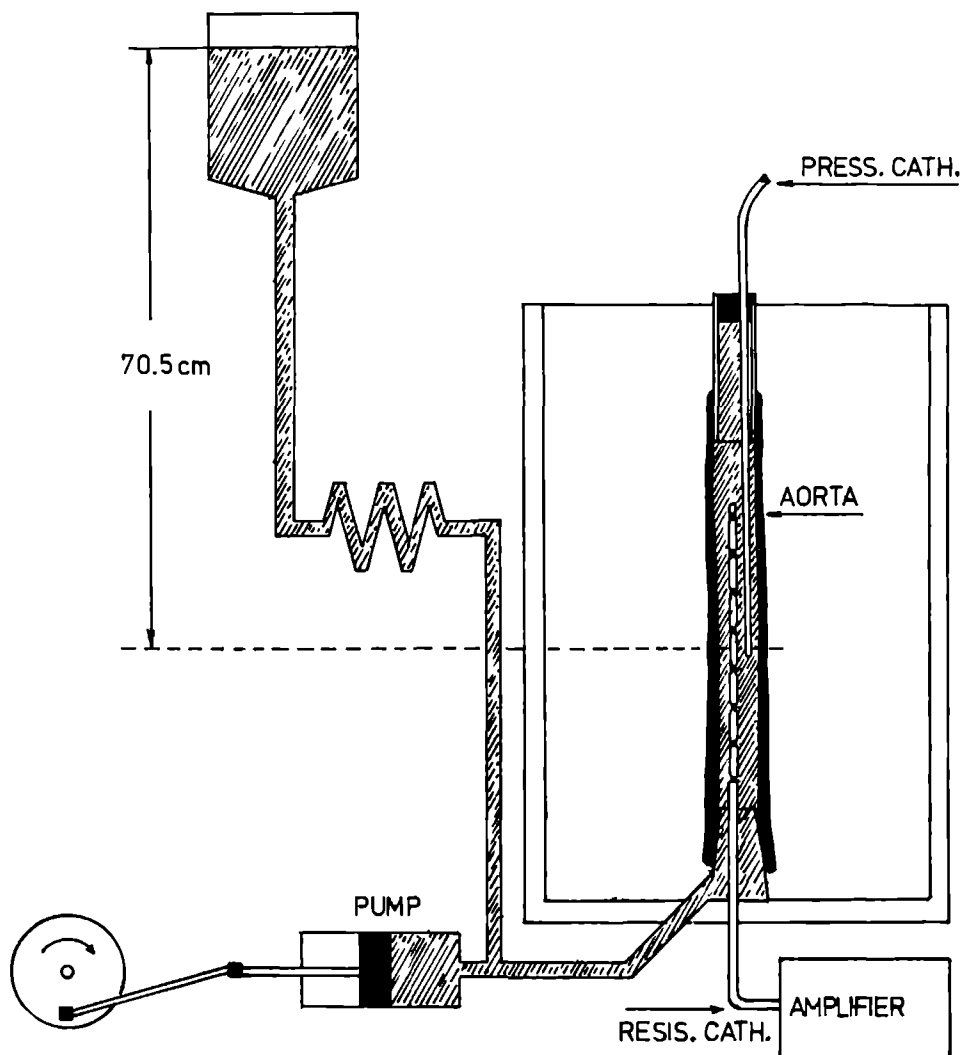
*Representation of the electrical resistance in a bloodvessel.  $R_1 - R_7$  representing the resistance of the blood,  $R'_1 - R'_7$  that of the vascular wall.*

De weerstand tussen bv. de elektroden 4-5 wordt nu bepaald door de waarden van de weerstanden  $R_4$  en  $R'_4$ , alle andere weerstanden hebben geen invloed daarop, daar de stroom in het circuit immers constant is. Het potentiaalverschil ( $V$ ) (mbv. de fasegevoelige detector in weerstand afgelezen) wordt dus bepaald door de substitutieweerstand ( $R_s$ ) tussen de genoemde meetelektroden 4 en 5.

Deze substitutieweerstand tussen 4 en 5 wordt dan bepaald door de formule:

$$R_{s(4-5)} = \frac{R_4 \cdot R'_4}{R_4 + R'_4} \quad (7)$$

In een proefopstelling werd de weerstand  $R_5$  en de weerstandsvariaties die het



Figuur 12A. Meetopstelling voor weerstandsvolumetrie in geïsoleerde bloedvat-preparaten Voor nadere details raadplege men de tekst

Arrangement of aorta in vitro

gevolg waren van het in en uitpompen van vloeistof en die we  $\Delta R_s$  noemen, gemeten in een bloedvat.

## 4.2 In vitrometingen in een van een slachtdier afkomstige aorta.

In een meetopstelling zoals geschetst in figuur 12, werden de bovengenoemde weerstandsmetingen verricht.

De proefopstelling bestaat uit een cilindrisch vat met een diameter van 14 en een hoogte van 34 cm. Tussen twee daartoe aangebrachte buisjes kan het bloedvat in het centrum van het cilindrisch vat worden opgesteld. Het onderste buisje staat met zijn lumen in verbinding met een pomp die een sinusvormige pompbeweging maakt. Zowel slaglengte van de pomp als pompfrequentie kunnen gevarieerd worden.

Op deze wijze kunnen arteriele pulsaties van een bloedvat geïmiteerd worden. Een expansievat staat via een vloeistof weerstand in verbinding met het lumen van de aorta, zodat de gemiddelde druk in de aorta constant blijft en door de hoogte in te stellen op bepaalde druk gebracht kan worden.

Door het afsluiten van de kraan in de leiding van het expansievat, kan het lumen van het bloedvat bij elke willekeurige stand van de pomp, gefixeerd worden.

De 8-electrodencatheter werd doorgaans onderin het vat ingevoerd zoals aangegeven in figuur 12A.

Om de druk en de drukvariaties te meten en te registreren werd gebruik gemaakt van een Kulite tip-manometercatheter; deze werd via het bevestigingsbuisje boven ingebracht.

In de meetopstelling zoals geschetst in figuur 12A werd een stuk aorta abdominalis gespannen. Er werd steeds een aorta van een kalf genomen. De proeven gebeurden met zo vers mogelijk materiaal, steeds enkele uren maximaal na de dood van het slachtdier.

Het gehele systeem werd gevuld met een vloeistof bestaande uit 5 delen 4,5% glucose en 0,1% NaCl, twee delen 0,9% NaCl en 0,2 delen Isopaque, een röntgencontrastmiddel. Voor deze samenstelling werd gekozen om een soortelijke weerstand van de vloeistof te verkrijgen die vergelijkbaar is met die van bloed. Isopaque werd toegevoegd om röntgen foto's van het bloedvat te kunnen maken voor het bepalen van de inwendige diameter.

De soortelijke weerstand van genoemde oplossing werd met behulp van een jkcuvette bepaald en bedroeg 117 Ohm cm.

Voor het meten van de weerstand in de diverse segmenten werd een catheter gebruikt waarvan de elektrodenafstanden in tabel 2 worden aangegeven.

Direct na het uitvoeren van de weerstandsmetingen werden röntgenfoto's van het bloedvat gemaakt en wel in de twee uiterste standen van pomp, die we systole (wijd) en diastole (smal) noemden. Deze standen van het bloedvat werden gefixeerd door het dichtdraaien van de kraan in de leiding van het expansievat. Om de mate van vergroting van de röntgenfoto's te kunnen vaststellen werd naast het

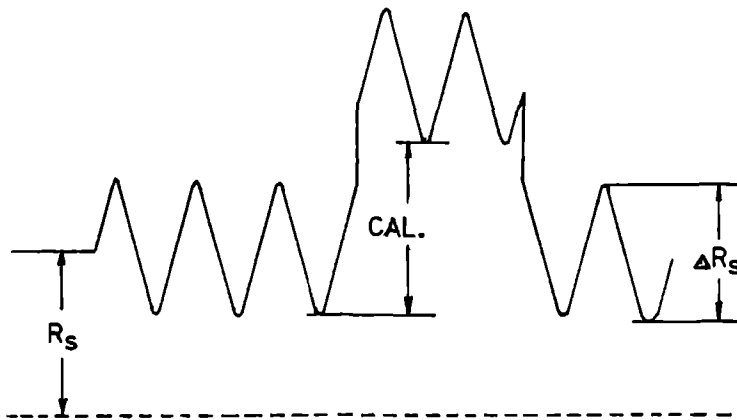
bloedvat een mm -verdeling mede gefotografeerd zodat later daarvoor gecorrigeerd kon worden.

Het segmentale volume werd berekend uitgaande van betrekking (4). Daar  $\Delta R_s$  varieert met een  $\frac{1}{2}\Delta R_s$  boven en onder de gemiddelde weerstand  $R_s$ , zoals hieronder in figuur 12<sup>a</sup> is geschetst, dient betrekking (4) aangepast te worden aan de systolische en diastolische fase van de pompcyclus.

Betrekking (4) luidt dan.

$$\text{Systolische fase. } V' = \frac{\rho \cdot L^2}{R_s + \frac{1}{2}\Delta R_s} \quad (8)$$

$$\text{Diastolische: } V'' = \frac{\rho \cdot L^2}{R_s - \frac{1}{2}\Delta R_s} \quad (9)$$



Figuur 12B

Schema van de oscillatie van de gemiddelde weerstand ( $R_s$ ) in de aorta van figuur 12A ten gevolge van cyclische volumeverandering

The oscillation of the average resistance  $R_s$  found in the aorta of fig 12a as a result of cyclical volume changes

Het volume bepaald met behulp van rontgenfoto's werd verkregen door het nauwkeurig opmeten van de diameters in het rontgenbeeld ter hoogte van de corresponderende meetelektroden.

De opgemeten diameters werden vermenigvuldigd met een correctiefactor 50/58, voor de vergroting van het rontgenbeeld. Elk meetgebiedje werd beschouwd als een afgeknotte kegel waarvan de inhoud werd berekend volgens de bekende formule:  $V = \frac{1}{3}\pi h(r_1^2 + r_2^2 + r_1 \cdot r_2)$ . De aorta wordt naar caudaal belangrijk smaller zodat deze niet met een cylinder vergeleken mag worden en een afgeknotte kegel en goed rekenmodel is. De inhoud werd berekend zowel in systole als in diastole.



In onderstaande tabel 2 zijn de gemeten waarden opgenomen. De weerstand  $\bar{R}_s$  kan direct afgelezen worden, het is de ingestelde gemiddelde weerstand voor het verkrijgen van de evenwichtstoestand van de brugschakeling. De weerstandsvariatiës  $\Delta R_s$  worden geïjkt door de weerstand van de brug met een bekende waarde te veranderen. Door  $\Delta R_s$  aan deze ijk te relateren, wordt de werkelijke waarde van  $\Delta R_s$  gevonden.

In fig 12B is deze wijze van ijken weergegeven. Zoals gebruikelijk werd de stroom toegevoerd op de elektroden 1 en 8.

Tabel 2 Meetresultaten in een kalfsaorta aangebracht in de meetopstelling van figuur 12, met werkende pomp

electr nr	afst (mm)	$R_s$ $\Omega$	$\Delta R_s$ $\Omega$	$\bar{R}_s \times \frac{1}{2} \Delta R_s$ $\Omega$	Volume in ml afgekn kegel	weer	verschil (%)
<i>DIAST</i>							
2-3	12,0	51,8	11,7	45,95	3,6	3,7	3
3-4	11,5	40,0	10,0	35,0	4,3	4,4	2
4-5	11,0	32,8	8,0	28,8	4,7	4,9	4
5-6	11,0	31,2	8,0	27,2	5,2	5,2	0
6-7	12,0	32,0	8,1	27,95	6,2	6,1	- 2
<i>totaal</i>					24,0	24,3	1,3
<i>SYST</i>							
2-3	12,0	51,8	11,7	57,65	2,7	2,8	4
3-4	11,5	40,0	10,0	45,0	3,2	3,4	6
4-5	11,0	32,8	8,0	36,8	3,5	3,8	9
5-6	11,0	31,2	8,0	35,2	3,8	4,0	5
6-7	12,0	32,0	8,1	36,05	4,5	4,7	4
<i>totaal</i>					17,7	18,7	6
$\Delta V = (\text{syst vol} - \text{diast vol})$					6,3	5,6	- 11

*Measurements obtained from a calf's aorta using the experimental model of fig 12*

Het zal duidelijk zijn dat in de syst. en diast. kolommen dezelfde weerstandswaarden genoteerd staan; voor het berekenen van het volume worden de weerstandswaarden genomen die onder de kolom  $\bar{R}_s \pm \frac{1}{2} \Delta R_s$  vermeld staan.

Het grootste verschil tussen beide volume-bepalingsmethoden wordt gevonden in de diastolische fase van de pompcyclus en dan vooral tussen de elektroden 4-5, n.l. bijna 9%.

$\Delta V$  toont zelfs een verschil aan van -11%, waarmee de grens voor de nauwkeurigheid door ons gesteld op 10% iets is overschreden. De röntgenfoto's die van het vat gemaakt werden waren van zo goed mogelijke kwaliteit. De diameters werden opgemeten met een maatlat, met het blote oog, zodat de onzekerheid in de diameterbepaling op een paar procent moet worden geschat. De gevonden afwijkingen in de segmentale volumes kunnen dus geheel of voor een belangrijk deel door deze meetfout worden veroorzaakt. Daarnaast is het mogelijk dat de

geleidende eigenschappen van de bloedvatwand een bijdrage tot de onnauwkeurigheid hebben gegeven. Maar in ieder geval kunnen we uit deze meting concluderen, dat deze geleidende eigenschappen van de vaatwand een volumebepaling met voor ons doel voldoende nauwkeurigheid niet in de weg staan.

### 4.3 Weerstandsmeting in een aorta in een geleidende omgeving gesitueerd.

Tot dusverre hebben we steeds over een geïsoleerd bloedvat gesproken; de stroom kon behalve in het te meten volume alleen doordringen in de bloedvatwand. In het intacte proefdier liggen de vaten en ook de hartsholten ingebed in een electrisch geleidend milieu, waarin de stroom zeker ook zal gaan lopen. Het gevolg is dat de gemeten weerstand mede bepaald wordt door de specifieke weerstand van de omliggende weefselstructuren. De vraag kan gesteld worden of de weerstand van die omliggende weefsels van invloed zijn op de gemeten  $\Delta R_s$ -waarden.

Om een indruk te krijgen betreffende de omvang van dit probleem werd de proefopstelling zoals geschetst in figuur 12, gewijzigd in die zin dat de opstelling werd aangepast aan de nieuwe vraagstelling door het te onderzoeken bloedvat te omgeven met een eveneens electrisch geleidende vloeistof.

Dit kon worden bereikt door het omhullende buitenvat te vullen met een daarvoor geschikte vloeistof.

Vooraf dient daarbij opgemerkt te worden, dat het electrische veld – dat in alle voorgaande metingen gedwongen werd een vorm aan te nemen overeenkomend met de geometrie van het meetobject – nu niet meer binnen het lumen van het te meten bloedvat zal blijven. Het veld zal veel minder homogeen zijn. Voor het berekenen van het volume in een bepaald gedeelte van het vat is het nodig de weerstand van deze vloeistofkolom te kunnen meten. Dit is niet meer mogelijk indien er geleidende stof buiten het bloedvat aanwezig is. We meten immers alleen de substitutie-weerstand  $R_s$  die nu wordt bepaald door:

1. de geleidende vloeistof in het vat
2. de geleidende eigenschappen van de vaatwand
3. de geleidende eigenschappen van de vloeistof buiten het vat waarvan we mogen aannemen dat de invloed daarvan groot is omdat het volume ervan groot is. Electrisch vertaald: er zijn veel parallel-geschakelde weerstanden. Dat deze parallelweerstand laag is, moge uit het volgende blijken. In de meetopstelling van figuur 12 werd een kalfsaorta gemeten zonder geleidende vloeistof in het buitenvat. (zie tabel 2).

Na toevoeging van een geleidende vloeistof in het buitenvat met een weerstand van  $340\Omega$ . cm daalde de weerstand tussen bv. de elektroden 4 en 5 van de in tabel 2 aangegeven 32,8 tot  $9,7\Omega$ .

Dit betekent dat de parallelweerstand over de elektroden 4–5 in de orde ligt van  $14\Omega$ , waardoor de stroom voor het grootste deel zijn weg zoekt buiten het vat. De werkelijke intravasale weerstand blijft derhalve onbekend

Wel kunnen we de weerstands-veranderingen registreren en dan blijkt dat uit  $R_s$  en  $\Delta R_s$   $\Delta V$  toch met redelijke nauwkeurigheid kan worden bepaald.

Voor een vereenvoudigende benadering gebruiken we ook nu het vervangings-schema van fig. 11, waarin de weerstanden  $R'$  nu de weerstand van vaatwand én buitenvloeistof representeren tussen de aequipotentiaalvlakken door de betreffende meetelectroden. Deze weerstanden noemen we  $R_0$ . Gemeten wordt de substitutieweerstand  $R_s$  waarvoor geldt

$$\frac{1}{R_s} = \frac{1}{R} + \frac{1}{R_0} \quad (10)$$

Uit  $R_s$  kan bij bekend veldverloop een volume  $V$  berekend worden. Maar omdat het veld nu niet meer als homogeen beschouwd mag worden is betrekking (4) niet meer van toepassing. Het volume  $V$  is een onbekende functie van  $R_s$ :  $V(R_s)$  waarover we de simplificerende onderstelling maken, dat hij kan worden geschreven als een som van een volume van het segment binnen het bloedvat, waardoor betrekking (4) geldt, en een volume buiten het bloedvat, die een functie is van  $R_0$ :  $V(R_0)$ . We onderstellen voorts dat  $R_0$  en  $V(R_0)$  onafhankelijk zijn van lumenvariëaties van het bloedvat. Dus

$$V(R_s) = \frac{\rho L^2}{R} + V(R_0) \quad (11)$$

Indien door lumenvariatie van  $V'$  naar  $V''$  de weerstand  $R$  varieert van  $R'$  naar  $R''$  en daarmee de weerstand  $R_s$  van  $R'_s$  naar  $R''_s$  geldt

$$\Delta V = V' - V'' = \rho L^2 \left[ \frac{1}{R'} - \frac{1}{R''} \right] = \rho L^2 \left[ \frac{1}{R'_s} - \frac{1}{R''_s} \right] \quad (12)$$

Het gemiddelde van  $R'_s$  en  $R''_s$  is  $R_s = \frac{R'_s + R''_s}{2}$ , het verschil is  $\Delta R_s = R''_s - R'_s$ .

Deze grootheden invoerend in vergelijking (12) geeft

$$\Delta V = \rho L^2 \left[ \frac{R'_s - R''_s}{R'_s R''_s} \right] = \rho L^2 \frac{\Delta R_s}{\left[ \bar{R}_s - \frac{\Delta R_s}{2} \right] \left[ \bar{R}_s + \frac{\Delta R_s}{2} \right]}$$

$$\Delta V = \rho L^2 \cdot \frac{\Delta R_s}{\bar{R}_s^2 - \left[ \frac{\Delta R_s}{2} \right]^2} \quad (13)$$

Betrekking (13) is ook bekend bij de gebruikers van de uitwendige impedantie-methode en wordt daar toegepast voor het berekenen van volumeveranderingen in borstkast of extremiteiten (Kubicek 1970, Nyboer 1972).

Toepassing van deze betrekking vergt de reeds eerder genoemde voorwaarde

dat gemeten wordt in een object waarin het elektrische veld in het meetgebied homogeen of nagenoeg homogeen is.

In de proefopstelling van figuur 12, werd het buitenvat gevuld met glucose 4,5%–0,1% NaCL, met een soortelijke weerstand van  $340\Omega \cdot \text{cm}$ . Voor het meten van de weerstand werd dezelfde catheter gebruikt als bij de metingen van tabel 2.

De resultaten van deze meting zijn weergegeven in tabel 3.

electr. nr.	afst. mm.	$\bar{R}_s$ $\Omega$	$\Delta R_s$ $\Omega$	"V" ml.	$\Delta V$		
					in ml. rontgen meth.	weerst. meth.	verschil (%)
2–3	12,0	16	2,1	10,5	1,54	1,46	–5
3–4	11,5	10	0,9	15,5	1,60	1,59	–1
4–5	11,0	7,9	0,8	18,0	1,80	1,90	+6
5–6	11,0	8,6	1,2	16,5	2,40	2,40	0
6–7	12,0	13	2,3	13,0	2,80	2,40	–14
1–8 (stroomvoerende elektroden)							
totaal					10,14	9,76	– 3,8

Tabel 3. Meetresultaten in kalfs aorta in de meetopstelling van fig. 12, met een gevuld omhullend vat met een elektrische geleidende vloeistof en werkende pomp.

*Measurements obtained from a calf's aorta in the experimental model of fig. 12. The vessel around the aorta is filled up with electricity conducting fluid*

De soortelijke weerstand van vloeistof in aorta was  $117\Omega \cdot \text{cm}$ . De in de vijfde kolom opgenomen volumina ("V") zijn berekend mbv. betrekking (4) en komen geenszins overeen met de werkelijke volumina tussen de aangegeven elektroden. Daar voor de weerstandswaarde  $\bar{R}_s$  in de noemer werd ingevuld, zouden de aangegeven V-waarden het gemiddelde volume tussen de verschillende elektroden moeten zijn, wat zeker niet overeenkomt met de getallen van dezelfde aorta in tabel 2. Hier is derhalve sprake van een zeer ruime overschatting van het werkelijke volume. Oorzaak is dat gemeten is in een inhomogeen elektrisch veld en dat betrekking (4) daarop niet kan worden toegepast.

De volumeveranderingen in het bloedvat ( $\Delta V$ ) werden bepaald tussen de diverse elektrodenparen; zowel met behulp van de gemeten weerstands-waarden als met behulp van de gemaakte röntgenfoto's. Voor het berekenen van  $\Delta V$  met de weerstandsmethode werd gebruik gemaakt van formule (13), deze waarden staan in de zevende kolom.

De röntgenfoto's werden genomen in de "diastole", de kleinste diameter en de "systole", de grootste diameter; het verschil levert  $\Delta V$  op middels de röntgenmethode in de zesde kolom. Voor de vergrotingsfactor bij de röntgenmethode werd ook nu gecorrigeerd mbv. een meegefotografeerde millimeter schaal. Over de totale lengte van het preparaat werd 14 ml vloeistof in en uit gepompt met een pompfrequentie van 60 slagen per minuut.

Zoals uit tabel 3 blijkt, werd de grootste afwijking gevonden tussen de elektroden 6 en 7 te weten – 14%.

Voor de opmerkelijke afwijking tussen deze elektroden hebben wij geen verklaring. Over het totaal is de afwijking kleiner dan 4%. In totaal werden 4 series metingen verricht waarbij geen grotere afwijkingen werden gevonden dan de in tabel 3 vermelde. Het blijkt dus experimenteel, dat de simplificerende onderstellingen die aan formule (13) ten grondslag liggen, een bruikbare kwantitatieve bepaling van de waarde van  $\Delta V$  opleveren onder de meetomstandigheden in dit model.

Ook is gebleken dat een electrisch geleidende stof buiten het te meten bloedvat aangebracht, het meten van volumeveranderingen in het bloedvat niet onmogelijk maakt. De vraag deed zich voor in hoeverre dit toch een verstorende factor kan worden indien het geleidingsvermogen in het omhullende buitenvat, plaatselijk zeer sterk verandert.

We hebben daartoe de geleiding in het buitenvat drastisch en bovendien asymmetrisch verhoogd door een zeer goede geleider te weten een koperen staaf met een diameter van 6 mm in het buitenvat te plaatsen en wel dicht naast het te meten bloedvat op een afstand van 1 à 1,5 cm.

De weerstand  $\bar{R}_s$  tussen de elektroden 4 en 5 bijv. daalde daardoor van 7,9 tot 6,4  $\Omega$ , maar  $\Delta R_s$  daalde overeenkomstig van 0,77 tot 0,50  $\Omega$ , zodat in beide gevallen dezelfde  $\Delta V$  wordt verkregen. De berekening daarvan verloopt volgens formule (13) als volgt:

$$\Delta V = \frac{146 \cdot 1,2^2 \cdot 0,77}{7,9^2 - (\frac{1}{2} \cdot 0,77)^2} = 2,59 \text{ ml.}$$

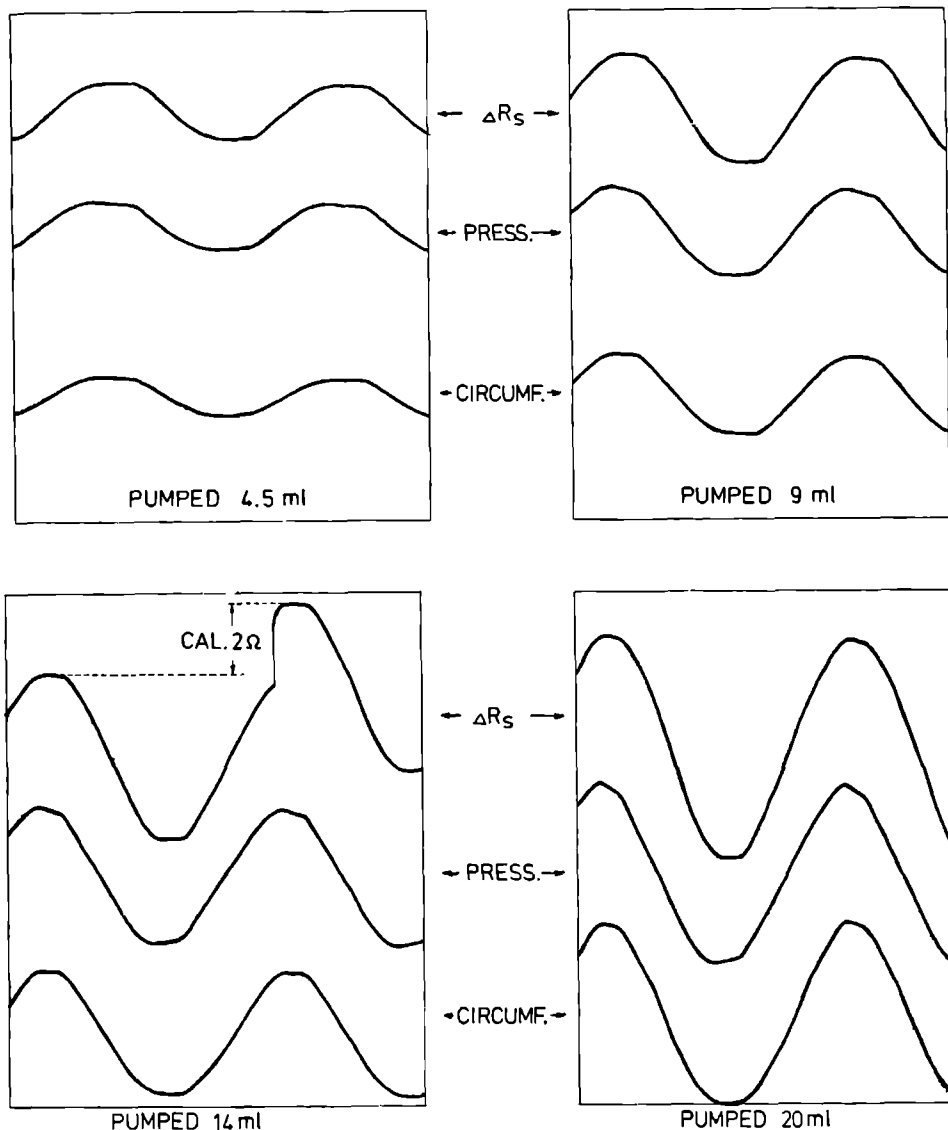
$$\Delta V = \frac{146 \cdot 1,2^2 \cdot 0,50}{6,4^2 - (\frac{1}{2} \cdot 0,50)^2} = 2,57 \text{ ml.}$$

Wanneer we de gemeten gemiddelde weerstandswaarden van 7,9 en 6,4  $\Omega$ ,  $\bar{R}_{s,1}$  resp.  $\bar{R}_{s,2}$ , noemen en de weerstandsvariates van 0,77 en 0,50  $\Omega$  vervolgens  $\Delta R_{s,1}$  resp.  $\Delta R_{s,2}$ , dan blijkt uit bovenstaande berekening dat:

$$\frac{\Delta R_{s,1}}{\bar{R}_{s,1}^2} \sim \frac{\Delta R_{s,2}}{\bar{R}_{s,2}^2}$$

Wanneer de weerstand buiten het meetobject synchroon verandert met die in het bloedvat dat gemeten wordt, zouden andere moeilijkheden ontstaan. Dit zou zich kunnen voordoen indien twee bloedvaten parallel lopen, of bij metingen in een hartsholte, waar juist het accent van deze studie ligt.

Hierop komen wij later terug. Nu kunnen we volstaan met te stellen dat een



*Figuur 13 Registraties van een kalfsaorta in proefopstelling. Geregistreerd werden de weerstands-variaties, druk en de wandbewegingen van het bloedvat bij diverse slagvolumes van de pomp.*

*Recordings of resistance, pressure and circumference (mercury gauge) of aorta in vitro with various stroke volumes of pump.*

rigoreuze verandering van de weerstand buiten het te meten bloedvat in een mate zoals bij fysiologische metingen nooit te verwachten is, toch een juiste  $\Delta V$  kan worden berekend uit  $R_s$  en  $\Delta R_s$

#### 4.4 Onderlinge relaties tussen de elektrische weerstand, druk en omtrek geregistreerd in een geïsoleerde aorta in de vorengenoemde opstelling.

Om een indruk van de verhoudingen te verkrijgen van enerzijds de elektrische weerstand, druk en omtrek in het geïsoleerde preparaat zoals in het voorgaande besproken en anderzijds het slagvolume van de pomp, werden metingen verricht met opeenvolgende diverse slagvolumes te weten 4,5; 9,0; 14 en 20 ml en met een pompfrequentie van 60 pompslagen per minuut.

De weerstand werd gemeten tussen de elektroden 3 en 6 (afstand daar tussenin bedroeg 3,6 cm) terwijl de elektroden 1 en 8 de stroomvoerende elektroden bleven

Omtrekveranderingen werden geregistreerd met behulp van een kwikdouwtje bestaande uit een rubber slangetje met kwik gevuld en gekoppeld aan versterker fabrikaat "Loosco"

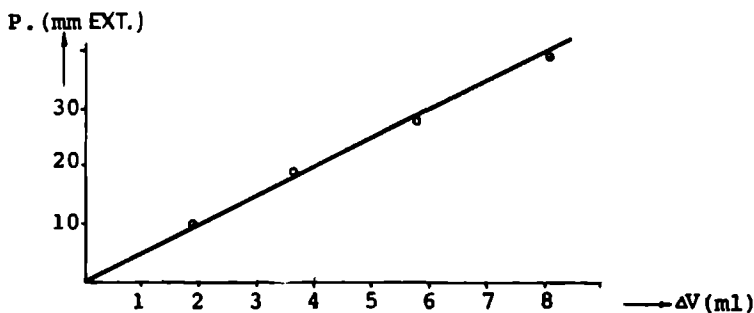
In de proefopstelling werd weer een kalfsaorta opgespannen

Het bloedvat werd zelf gevuld met een oplossing met een soortelijk geleidingsvermogen van  $146\Omega\text{ cm}$ . Het omhullende buitenvat werd gevuld met een vloeistof waarvan de soortelijke weerstand  $327\Omega\text{ cm.}$  bedroeg.

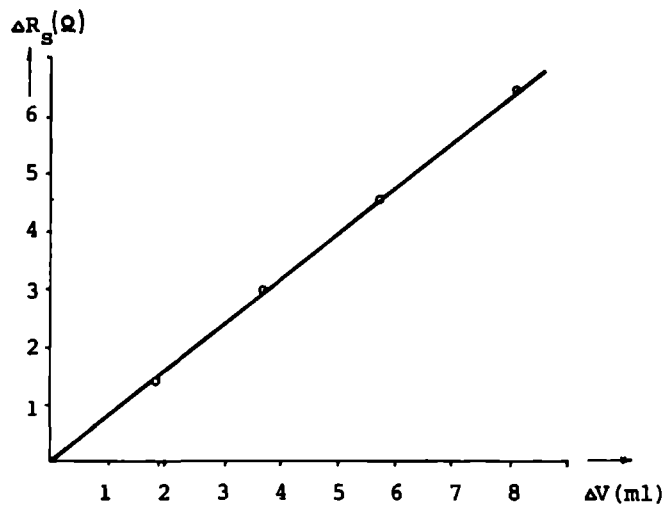
In figuur 13 zijn de registraties en in tabel 4 de meetwaarden weergegeven, terwijl de daaruit voortvloeiende grafieken zijn getekend in de figuren 14, 15 en 16

Uit deze grafieken en uit figuur 13 blijkt een lineair verband te bestaan tussen de druk en volumeverandering, eveneens tussen de weerstandsvariaties  $\Delta R_s$  en de daaruit berekende  $\Delta V$ , verder eveneens een lineair verband tussen  $\Delta V$  en het door de pomp verplaatste volume

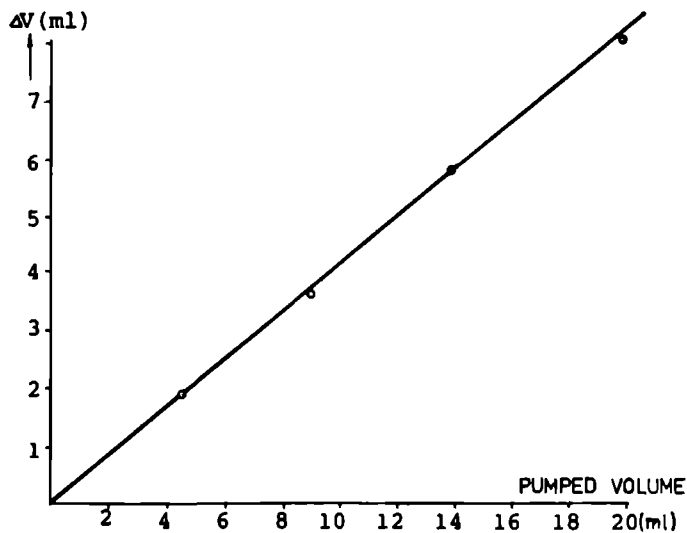
Tussen de omtrek en de andere fenomenen kan geen lineair verband bestaan, want volume heeft een andere dimensie dan omtrek in het volume voor een cylinder komt de straal in de tweede macht voor. We hebben de omtrek meegeregistreerd om aan te tonen dat deze de andere fenomenen goed volgt



Figuur 14



Figuur 15



Figuur 16

Figuur 14, 15 en 16.

Het verband tussen het volume van de aorta in proefopstelling enerzijds en de druk en weerstand in de aorta en het slagvolume van de pomp anderzijds.

These diagrams shows the relationship between pressure and alteration in volume,  $\Delta R_s$  and alteration in volume,  $\Delta V$  and stroke volume respectively. These relationships are linear.



Tabel 4.

meet elektr.	$\bar{R}$ , in Ohms	$\Delta R$ , in Ohms	druk in mm. papieruitsl.	$\Delta V$ in ml.	slagvol. pomp in ml.
3-6	39	1.53	10	1.9	4.5
3-6	39	3.0	19	3.7	9.0
3-6	39	4.7	28	5.8	14.0
3-6	39	6.5	39	8.1	20.0

In tabel 4 zijn de bevindingen getalsmatig gerangschikt, daarover het volgende: De weerstand  $\bar{R}$ , blijft uiteraard constant daar het de gemiddelde weerstand is en onafhankelijk van het in en uitpompen van de vloeistof.

De getalsmatige toename van de andere grootheden vindt plaats in, verhoudingsgewijs steeds dezelfde grootteorde, hetgeen overigens ook uit de grafieken 14, 15 en 16 blijkt.



## Onderzoek naar de afhankelijkheid van de elektrische weerstand van bloed van de stroomsnelheid van het bloed.

### 5.1 Inleiding.

Vele onderzoekers hebben zich met bovengenoemd probleem bezig gehouden en allen hebben zij aangetoond dat beweging van het bloed de weerstand daarvan doet veranderen.

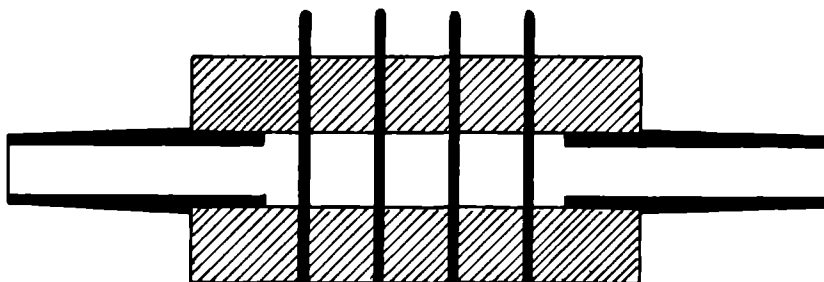
Deze verandering blijkt afhankelijk te zijn van de bloedstroom-snelheid, van de stroomrichting van het bloed en de meetrichting van de weerstand (Frewer 1974, Visser 1976 en 1977 en Witkampff 1974).

Als oorzaken van deze verandering van het geleidingsvermogen van bloed worden ondermeer genoemd:

1. het zich verzamelen van de erythrocyten in het midden van de bloedstroom.
2. het zich "richten" van de erythrocyten naar de stroomrichting.
3. het verstoren van de "rouleaux formatie" die bij bloedstilstand kan ontstaan.

### 5.2 Eigen onderzoek m.b.v. verschillende cuvettes en wisselende stroomsnelheden.

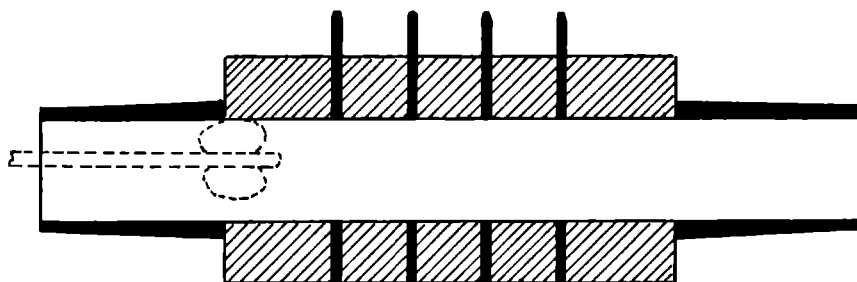
Er werd aanvankelijk geëxperimenteerd met runderbloed in twee verschillende typen cuvettes zoals geschetst in de figuren 17 en 18. Het verschil tussen beiden is dat de cuvette van figuur 17 zo geconstrueerd is dat verwacht mag worden dat er turbulentie optreedt wanneer er bloed doorheen stroomt. Deze cuvette bestaat uit



*Figuur 17. Cuvette voor het meten van de elektrische weerstand van bloed bij diverse stroomsnelheden van het bloed. Inwendige diameter in en afvoerbuisjes 3 mm. Inwendige diameter cuvette-huis 5 mm. Onderlinge afstand elektroden 5 mm. Voor nadere details raadplege men de tekst.*

*Cuvette to investigate the influence of blood stream on the electrical resistance of blood. Interior diameter of inlet and outlet tube: 3 mm, interior diameter of the cuvette: 5 mm. Distance between electrodes: 5 mm.*

een dikwandig perspex buisje waarin 4 zilverelectroden radiaal zijn aangebracht. De elektroden lopen door het lumen, hetgeen dan turbulentie moet veroorzaken. Bovendien zijn de toe- en afvoerbuisje zo gemonteerd dat ook dit turbulentie moet bevorderen, d.w.z. er is geen gladde overgang van de buisjes op het cuvette-huis; de inwendige diameter van het cuvet was 5 mm., die van de af- en aanvoerbuisjes 3 mm. De onderlinge afstand van de elektroden is 5 mm.



*Figuur 18. Een variant op die van fig. 17. De cuvette is aan de binnenzijde glad gepolijst zonder verspringende overgangen van in- en afvoerbuisjes op het cuvettehuis.*

*Inwendige diameter van het geheel 7 mm. Voor nadere details zie tekst.*

*Variation of fig. 17. The cuvette is polished smooth on the inside. The inlet and outlet tubes do not impinge on the circumference of the cuvette. The inside diameter of the whole is now 7 mm.*

De cuvette van figuur 18 daarentegen werd zo geconstrueerd dat turbulentie juist zou worden voorkomen. De in de wand aangebrachte elektroden waren glad gepolijst en drongen niet meer in het lumen door. De aan- en afvoerbuisjes hadden dezelfde inwendige diameter als de cuvette, nl. 7 mm.

De onderlinge afstand van de elektroden waren evenals bij de eerste cuvette 5 mm. De tegenover elkaar liggende elektroden waren uitwendig met elkaar doorverbonden om het contact met het bloed te bevorderen.

Bij enkele inleidende proeven in de cuvette van figuur 17 met vers gehepariniseerd menselijk bloed werd, bij een onbekend gebleven constante stroomsnelheid een weerstandsverlaging ten opzichte van stilstand gemeten van ongeveer 10%, een verlaging die ook door andere onderzoekers werd gevonden (Sigman 1937).

Hierna werd hetzelfde experiment in dit cuvette herhaald met een zoutoplossing in plaats van bloed waarbij geen enkele snelheidsafhankelijkheid werd gevonden.

Deze ervaring maakt het waarschijnlijk dat de erythrocyten de oorzaak van de snelheidsafhankelijkheid moeten zijn.

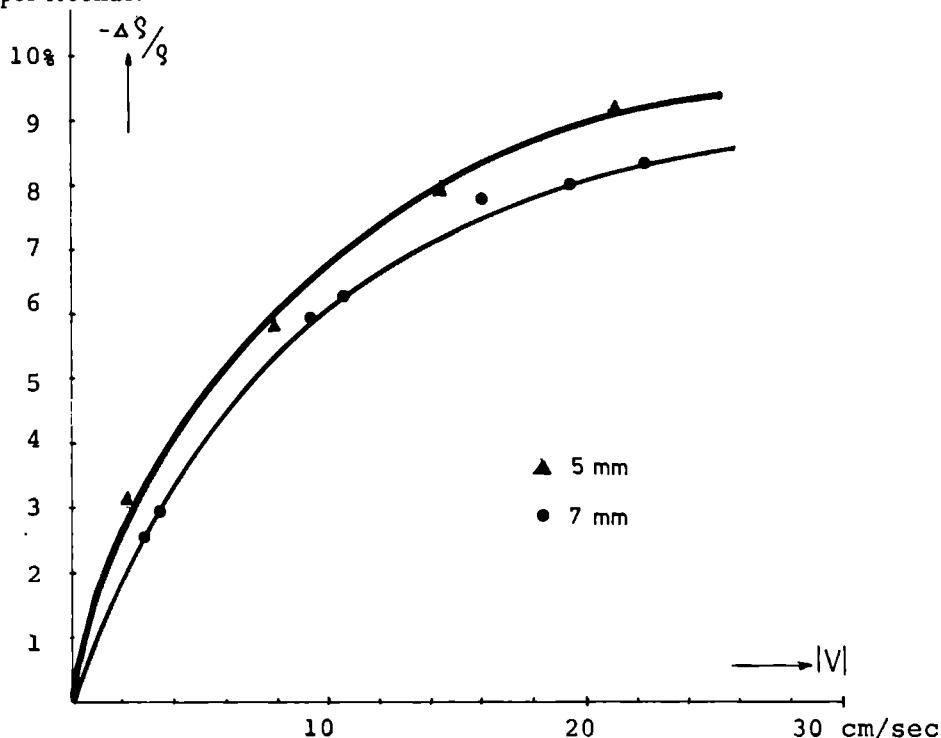
Indien de weerstandsverlaging bij stroming van het bloed het gevolg zou zijn van het zich richten van de erythrocyten, dan zou men mogelijk kunnen verwachten dat bij turbulentie dit effect te niet wordt gedaan.

Bij gebruik echter van de cuvette zoals geschetst in fig. 17, waarbij met het blote oog turbulentie kon worden vastgesteld werd eveneens een verlaging van de weerstand tijdens stroming van het bloed gemeten in dezelfde orde van grootte als

bij de andere cuvette nl. ongeveer 10%.

Door in een bepaalde tijd de injectiespuit leeg te spuiten of vol te zuigen, kon de gemiddelde stroomsnelheid van het bloed door de cuvette redelijk worden geschat.

We bereikten in de cuvette een geschatte gemiddelde stroomsnelheid van 20 cm per seconde.



Figuur 19. Afhankelijkheid van de elektrische weerstand van de stroomsnelheid van het bloed met en zonder turbulentie. (procentuele afname van de specifieke weerstand)

*Dependence of electrical resistance on speed of bloodflow with and without turbulence.*

In de grafiek van figuur 19 zijn de meetresultaten van beide cuvettes opgenomen. Op de X-as van de grafiek is de gemiddelde bloedsnelheid uitgezet en op de Y-as de weerstandsvariëaties ten opzichte van de gemiddelde weerstand bij bloedstroomsnelheid nul.

Na het leegpersen of volzuigen van de injectiespuit werd steeds even gewacht om het bloed de kans te geven tot rust te komen. In deze rusttijd werd uiteraard de weerstand gemeten en deze bleef constant.

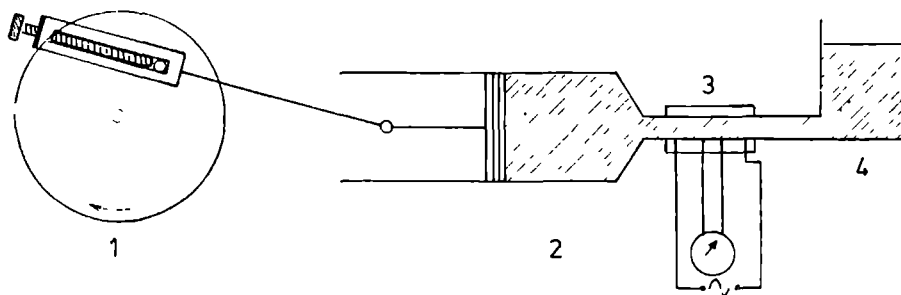
Veroorzaakten we in het gladwandig cuvetje van figuur 18 turbulentie door het inbrengen van een ballonnetje zoals in de schets van deze figuur is ingetekend, dan blijkt de zo teweeggebrachte turbulentie geen invloed te hebben op de door de bloedsnelheid veroorzaakte weerstandsvaling. Het onder 2 genoemde 'richten' van de erythrocyten wordt door deze proeven minder waarschijnlijk gemaakt.

'Rouleaux formatie', zoals onder 3 genoemd blijkt bij runderbloed niet voor te komen (Visser 1976).

Aangezien in onze proefnemingen bij runderbloed eveneens een snelheidsafhankelijke weerstand werd gemeten in precies dezelfde orde van grootte als bij mensenbloed, mag ook deze "geldrolvorming" als oorzaak worden uitgesloten.

Wij hebben verder geen onderzoek verricht naar mogelijke andere oorzaken van die weerstandsdaling. Dit zou ons te ver gevoerd hebben. Voor ons is in de eerste plaats van belang de grootte van het effect.

Voorgaande metingen gaven het verband aan tussen de bloedstroomsnelheid en de elektrische weerstand van het bloed. We wilden door meer uitgebreide metingen een betere indruk krijgen van de grootte van dit effect bij weerstandsmetingen in hart en vaten door de bloedstroom meer pulsatieel te laten verlopen. Daarbij werd gebruik gemaakt van de opstelling zoals geschetst in figuur 20. De injectiespuit werd in deze opstelling aangedreven door een motor met behulp waarvan een sinusoidale zuigerbeweging kon worden verkregen. Slagvolume en pompfrequentie konden stapsgewijs worden ingesteld.



Figuur 20. Pompopstelling voor het meten van de elektrische weerstand van het bloed bij verschillende stroomsnelheden.

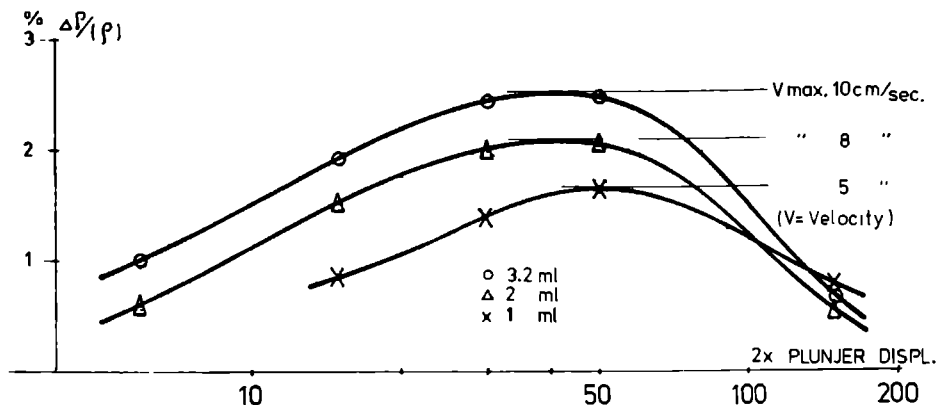
1. excentrische aandrijving
2. pomp
3. 7 mm. cuvette van figuur 18
4. bloedreservoir.

*Set up used to investigate electrical resistance of blood at different flow rates.*

1. excentric drive
2. pump
3. 7 mm cuvette from fig. 18
4. blood reservoir.

De eigenlijke metingen werden verricht door, gedurende een meting het slagvolume van de pomp constant te houden en daarbij de frequentie van het aantal pompslagen te variëren. Er werden 3 verschillende metingen uitgevoerd bij 3 slagvolumina van de pomp, te weten 3,2; 2,0 en 1,0 ml door het 7 mm cuvette van figuur 18.

Alle metingen werden verricht bij kamertemperatuur. De resultaten staan in de grafiek van figuur 21.



Figuur 21. Procentuele afname van de specifieke weerstand van bloed bij toenemende stroomsnelheid in het 7 mm cuetje van figuur 18 bij slagvolumina van 3,2( $\circ$ ), 2( $\Delta$ ) en 1( $\times$ ) ml.  
 $f$  = aantal slagen per minuut van de krukas

Percentage decrease of the specific resistance of blood at increasing flow rates in the 7 mm cuvette of fig 18 The stroke volumes were 3.2, 2 and 1 ml  
 $f$  = number of strokes per minute of the crank shaft

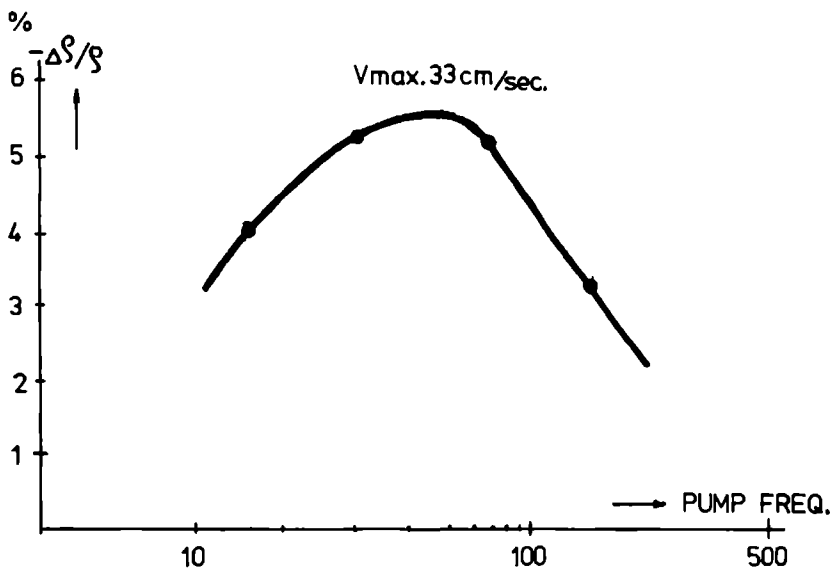
Daar zowel de positieve als de negatieve snelheid (dwz. van links naar rechts, of van rechts naar links door de cuvette) een weerstandsverlaging veroorzaakt, staan op de X-as logaritmisch  $2x$  het aantal pompslagen per minuut. Op de Y-as is de procentuele afname van de weerstand van het bloed uitgezet. Dus de mate van de afname van de weerstand in procenten ten opzichte van de gemiddelde weerstand  $\bar{R}$ , tijdens de pompbeweging, dus niet ten opzichte van de weerstand bij snelheid nul. Bij een sinussoïdale pompbeweging ziet de weerstandscurve er ook sinusvormig uit.

Over het verloop van de curves kan nog het volgende worden opgemerkt. De curves moeten bij lage pompfrequenties naar de 0% weerstandsverandering lopen omdat de snelheid ongeveer evenredig afneemt met de frequentie. Verder blijkt dat de maximale hoogte van de curves in het gebied van de menselijke hartfrequentie liggen. Een maximaal effect van de stroomsnelheid van het bloed op de weerstand van het bloed blijkt op te treden bij een frequentie van 40 à 60 slagen per minuut.

Vervolgens is een poging gedaan een meer op het hart lijkende pomp-actie te imiteren door de 'krukas' van de zuigpomp een speling te geven ten opzichte van de aandrijfas van de motor. Dit was realiseerbaar door het los draaien van de begrenzbout op het excentriek. (zie fig. 20).

Hierbij werd de hartwerking geïmiteerd door in één pompcyclus de stromings-tijd van het bloed ongeveer 40% te laten bedragen van de totale cyclus-tijd.

De metingen zijn weer verricht met hetzelfde menselijke bloed als in de voorgaande proef en ook weer bij kamertemperatuur. De resultaten staan



Figuur 22. Intermitterend pompen van bloed door het 7 mm cuvetje, met een max. stroomsnelheid ( $V_{max.}$ ) van 33 cm/sec. en een slagvolume van 5,5 ml

*Intermittent pumping (pause between strokes) of blood through the 7 mm cuvette, the maximum flow rate ( $V_{max.}$ ) is 33 cm/sec, the stroke volume 5.5 ml with increasing pump frequency*

weergegeven in de grafiek van figuur 22. de meting werd verricht in het 7 mm. cuvetje van figuur 18.

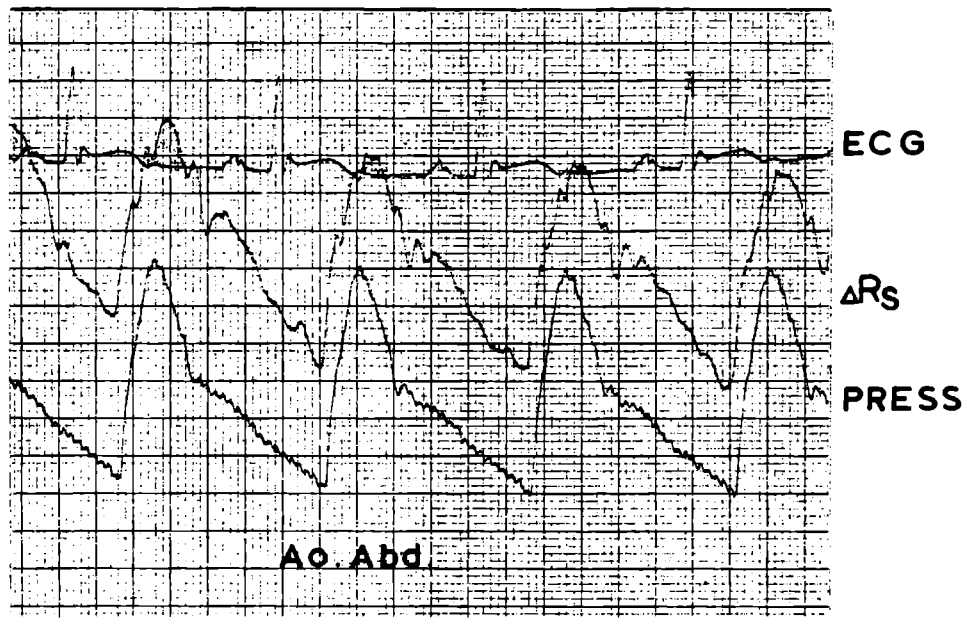
De gemeten weerstandsverandering ligt hier hoger omdat er een groter slagvolume werd gekozen ter verkrijging van de maximale stroomsnelheid van 33 cm/sec. Verder ook omdat na iedere kwart-sinusslag het bloed de gelegenheid krijgt tot rust te komen. Overigens blijkt dat het bloed niet volledig tot rust komt omdat de curve niet het niveau bereikt zoals in de grafiek van figuur 19, te weten bijna 10%. Het vergroten van het slagvolume veroorzaakte geen verandering in de meetwaarden meer, zodat mag worden aangenomen dat hogere bloedstroomsnelheden dan ongeveer 30 cm/sec. geen effect meer sorteren op de weerstand van het bloed.

### 5.3. Registratie van de weerstandsveranderingen in de aorta abdominalis van een hond.

Daar naar verwacht mag worden de grootste problemen zich zullen voordoen bij weerstandsvolumetrie van de vaten en wij hierin niet de belangrijkste klinische toepassing zagen hebben wij dit gebied weinig aandacht gegeven.

Toch willen wij nog een registratie tonen van een intravasale weerstandsmeting





*Figuur 23. Weerstandsvariaties in de aorta abdominalis.*

1. het E.C.G.
  2. weerstandssignaal tussen elektroden 3 en 6 met de stuurstroom op 1 en 8.
  3. druksignaal.
- Papiersnelheid 50 mm per seconde.*

*Recording of intra-aortic resistance-variation in vivo.*

1. The ECG
2. resistance curve, V 1-8, M 3-6.
3. pressure. Registration velocity 50 mm per sec.

in vivo in de aorta abdominalis van een hond (figuur 23). Gelijktijdig met de weerstandscatheter werd een tipmanometer catheter ingebracht en met behulp van röntgendoorlichting werd de tip ervan in het midden van het meetgebied gelegd. Het blijkt dat het stijgende been van de drukregistratie later komt dan dat van de weerstandscurve. Dit faseverschil hebben wij niet kunnen verklaren.

Op het gebied van metingen van de diameter van de aorta door middel van impedantie-volumetrie is recent veel werk verricht door Axenborg (1979). Hij werkt met een catheter met 6 elektroden en vergelijkt de meetresultaten eveneens met de waarden vergeleken uit röntgenbeelden. Hij bereikt een correlatie-coëfficiënt van 0.75 waarbij hij geen volumeverandering meet maar juist de gemiddelde diameter. De invloed van de bloedstroomsnelheid op de weerstand wordt verwaarloosd.

#### 5.4. Conclusie

Uit het voorgaande moet worden geconcludeerd dat bij intravasale elektrische weerstandsmetingen in vivo rekening moet worden gehouden met de snelheidsafhankelijkheid van de weerstand van het bloed. We zullen veranderingen vinden die liggen in de orde van 5% van de gemeten  $\bar{R}_s$ -weerstand. Dit is een probleem omdat ook de te meten volumeverandering in bv. de aorta in dezelfde grootte-orde ligt. (Grahn 1974 en Pieper 1968).

Bij een constante snelheid van ongeveer 30 cm/sec. ligt de elektrische weerstand ongeveer 8 tot 10% lager dan bij stilstand. Boven de 30 cm/sec. is er nauwelijks verdere afname van de elektrische weerstand.

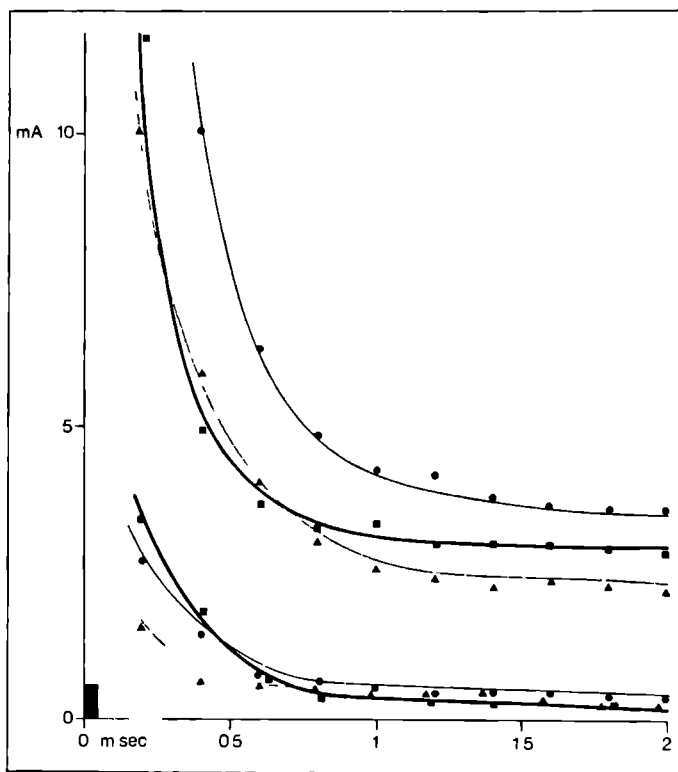
Het is verder ook duidelijk dat de invloed van de stroming ook sterk afhankelijk is van het flow patroon en vooral ook van de eventuele rustperiodes in de cyclus.

# INTRAVENTRICULAIRE WEERSTANDSMETINGEN

## 6.1 Electricse veiligheid

Werken met een elektrische stroom in een ventrikel is een erkend gevaar; daarom dient op de eerste plaats aandacht te worden besteed aan de elektrische veiligheid van de methode.

Bij onze metingen werd gebruik gemaakt van een wisselstroom van 20 kHz. bij een stroomsterkte van 0,8 milliampere (piek-piek). Deze hoge frequentie



Figuur 24. Grafisch verloop van de prikkelstroom in relatie tot de impulsbreedte naar een publicatie van Westerman, 1976.

*From a publication by Westermann, 1976.*

Stimulation threshold value as a function of the pulse duration of three patients. The three curves below show the measurements on the day of electrode application, the three curves above show the measurements after 6-8 days. The degree of stimulation used with resistance volumetry is shown by the small black square

gecombineerd met de relatief lage stroomsterkte garandeert voldoende de veiligheid van de patiënt, zoals uit het vervolg zal blijken.

Uit de literatuur is de prikkel drempel van het hart voldoende bekend. In figuur 24 is deze in een grafiek weergegeven naar een publicatie van Westerman (Westerman 1976).

Hier werd bij een drietal patiënten de prikkel drempel bepaald ten opzichte van de impuls breedte bij een maximaal goed liggende stimulatiecatheter.

De 3 onderste curven geven de stroomsterkte weer op de dag van het inbrengen van de stimulatiecatheter, de drie bovenste curves geven de meetresultaten 6 tot 8 dagen later toen de drempel opnieuw bepaald werd. In deze grafiek van Westerman geeft het door ons zwart ingetekende blokje het gebiedje aan waarbinnen in onze opzet gewerkt wordt, te weten een impuls breedte van 0.05 milliseconde bij een stroomsterkte van 0.5 milliampère effectief. Wij hebben daartoe de door ons gebruikte frequentie (20 kHz.) omgerekend in de schaal van de impuls breedte.

Daarbij komt nog het iets verzonken liggen van de elektroden in het cathettermateriaal waardoor direct contact met de hartspier wordt tegengegaan.

We hebben in overeenstemming met deze gegevens bij onze proefdieren ook nimmer een stimulatie van het hart gezien bij het sluiten of openen van de stroomkring.

De opgemeten lekstroom van onze meetopstelling is 7 microampère, terwijl 10 microampère toelaatbaar wordt geacht (rapport WIBAZ 1977).

Bovengenoemde redenen geven ons voldoende zekerheid omtrent de veiligheid voor de patiënt voor zoverre het elektrische prikkeling betreft.

## **6.2 Inleidende omschrijving bij weerstandsmetingen in de linker ventrikel.**

De centrale vraagstelling van dit onderzoek is het al of niet mogelijk zijn om met behulp van intracardiale elektrische weerstandsmetingen bruikbare informatie te verkrijgen over de linker ventrikel.

Eén van de problemen die zullen optreden, kunnen we verwachten op het gebied van het moeilijk te voorspellen verloop van het elektrische veld. We weten ook dat de inwendige geometrie van de linker ventrikel sterk van het cirkelcilindrisch model afwijkt en dat de ventrikelwand en de om de linker ventrikel heen liggende structuren, als rechter ventrikel, grote vaten en longen zelf elektrisch geleidend zijn.

Ook het effect van de stroomsnelheid van het bloed op de weerstand is bij een meting in de linker ventrikel moeilijk te schatten. Wel kan worden gesteld dat de invloed van de stroming waarschijnlijk veel kleiner zal zijn dan bij een weerstandsmeting in vaten en wel om twee redenen.

In de ventrikel is er geen stilstand van het bloed, wel turbulentie. Na de ejectie volgt onmiddellijk de vullingsperiode. Het bloed komt hier dus zeker niet in rust.

Bovendien is de gemiddelde stroomsnelheid in de ventrikel lager dan in de aorta

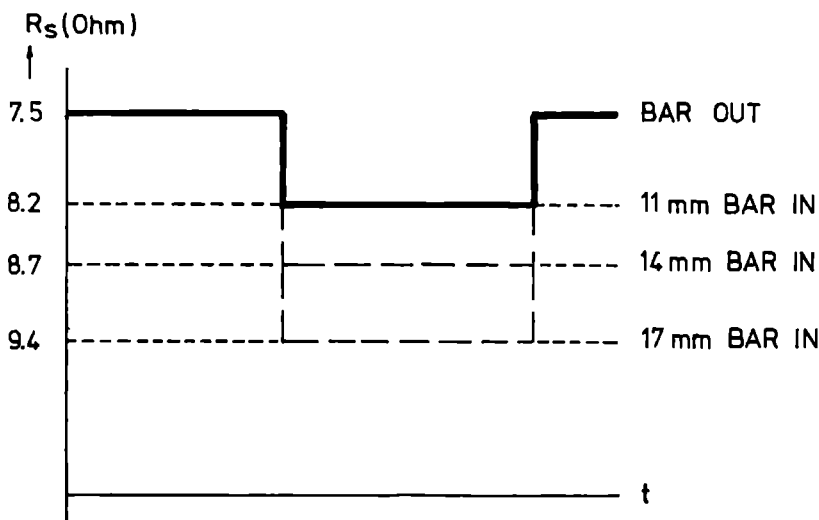
met uitzondering van het uitstroomgebied waar de stroomsnelheid in dezelfde orde van grootte zal kunnen liggen als in de aorta ascendens. Naar de punt toe zal de stroomsnelheid afnemen.

Verder is het te meten fenomeen veel groter dan de maximaal te verwachten 5% invloed van de stroomsnelheid.

Ten aanzien van bovenstaande zaken kan worden opgemerkt dat wij in het voorgaande hebben aangetoond dat ernstige afwijkingen van het cirkelcylindrisch model weerstandsmetingen niet onmogelijk maken. Ook is aangetoond dat het 'uittreden' van de stroom buiten het meetgebied ons wel de mogelijkheid doet verliezen om het absolute bloedvolume te bepalen, doch dat het anderzijds mogelijk blijft een realistische meting uit te voeren van de volumeverandering. Ook mag worden opgemerkt dat het stroomveld zeker de neiging zal hebben zich naar de bloedbaan en dus de inwendige geometrie van de linker ventrikel te vormen, omdat daar de elektrische weerstand aanmerkelijk lager is dan in de ventrikelwand te weten resp. ongeveer 150 en 400  $\Omega \cdot \text{cm}$  (Nyboer 1970, Oosterom 1978).

### 6.3 Weerstandsmeting in een geïsoleerd hart.

Om een eerste indruk te verkrijgen van een weerstandsmeting in een hartsholte werd post mortem de linker ventrikel van een geïsoleerd opgehangen hondehart



Figuur 25 Gedrag van de gemiddelde weerstand  $\bar{R}_s$  in de LV van een geïsoleerd opgehangen hart, tussen de elektroden 4 en 5, na het inbrengen van staven van electrisch isolerend materiaal.

Behavior of the average resistance  $\bar{R}_s$  in the left ventricle of an isolated suspended heart between electrodes 4 and 5 while inserting rods made up of electrical insulating material.

gemeten mbv. een 8-electroden catheter. Het hart was gevuld met zijn eigen gehepariniseerd bloed. De weerstand werd gemeten tussen de elektroden 4 en 5 en de stroom werd op de elektroden 1 en 8 aangesloten.

Om de inhoud in het genoemde segment met een bekend volume te wijzigen werden van kunststof vervaardigde, electrisch isolerende staven met een doorsnede van resp. 11, 14 en 17 mm. via de aorta in de linker ventrikel gebracht. Door het inbrengen van de staven werd een toename van de gemiddelde weerstand  $\bar{R}_s$  gemeten, dit als gevolg van het door de staven ingenomen bloedvolume. Zie figuur 25.

Met behulp van formule (4) hebben wij het door de staven ingenomen volume berekend en de uitkomsten vergeleken met de werkelijke inhoud van de staven volgens de formule  $\pi r^2 h$ . In tabel 5 zijn de uitkomsten hiervan weergegeven. In de tweede kolom staat het volume aangegeven in het segment tussen de elektroden 4 en 5; in de derde de vermindering van  $\Delta V$  als gevolg van het door de staven ingenomen volume berekend vanuit de weerstandsmeting en in de laatste kolom  $\Delta V'$  de werkelijke inhoud van de staven. Het soortelijke geleidingsvermogen van het bloed bedroeg  $82 \Omega \text{ cm}$ . Deze lage weerstand was ontstaan als gevolg van verdunning met fysiologisch zout. De afstand tussen de elektroden 4 en 5 bedroeg 1,0 cm.

	$\bar{R}_s(\Omega)$	V(ml)	$\Delta V(\text{ml})$	$\Delta V'(\text{ml})$	verschil in %
zonder staaf	7,5	10,93	—		
met 11 mm staaf	8,2	10,0	0,93	0,95	-2
met 14 mm staaf	8,7	9,42	1,51	1,53	-1,5
met 17 mm staaf	9,4	8,72	2,21	2,26	-2

Tabel 5. Vergelijking van het door staven ingenomen volume in de linker ventrikel en de via de gemiddelde weerstand  $\bar{R}_s$  berekende volumina van de staven.

$V$  = het, met behulp van  $\bar{R}_s$  berekende volume tussen de elektroden 4 en 5

$\Delta V'$  = inhoud van de diverse staven ( $\pi r^2 h$ )

$\Delta V$  = het met behulp van  $\bar{R}_s$  berekende door de staven ingenomen volume

Het opgegeven maximale verschil van ruim 2% mag aangemerkt worden als zeer klein. Soortgelijke metingen met andere elektrodenparen leverden overeenkomstige resultaten op met uitzondering van een meting en elektroden 4 en 5, terwijl de stroom werd aangesloten op de elektroden 3 en 6. In het voorgaande is aangetoond (betrekking 6) dat de meetelektroden dan de stroomvoerende elektroden te dicht naderen.

Het ligt voor de hand dat door gebruikmaking van dikkere kunststof staven, hetgeen practisch onuitvoerbaar was gezien de beperkte grootte van het ostium van de aorta, tenslotte een zeer aanzienlijke meetfout zou moeten ontstaan.

De weerstand van de hartwand zelf gaat dan immers een relatief grote rol spelen. Bij volledige ontleding zal de weerstand niet oneindig hoog worden maar

naderen tot de segmentale weerstand van de hartspier.

Uit de resultaten gegeven in tabel 5 blijkt dat met een kleine meetfout volumeverandering tussen de meetelectroden in de ventrikel gemeten kunnen worden. Dit betekent dat de weerstand van de hartspier tussen elektroden 4 en 5 zo hoog is ten opzichte van het segment bloed ter plaatse, dat de invloed daarvan op de weerstandsmeting verwaarloosbaar klein is.

Om meer informatie te verkrijgen over de invloed van het milieu buiten het te meten gebied werd de volgende meting verricht.

In het genoemde hart werd de weerstand gemeten tussen de elektroden 2 en 7, deze bedroeg  $42 \Omega$ . De elektroden 1 en 8 fungeerden weer als stroomelektroden. Om het hart werd vervolgens een vat aangebracht dat gevuld werd met zoutoplossing waarvan de soortelijke weerstand  $20 \Omega \text{ cm}$ . bedroeg. De weerstand tussen de elektroden 2 en 7 daalde als gevolg hiervan tot  $37 \Omega$ , een daling van 12%. Wanneer het omgevende vat werd gevuld met een glucoseoplossing met een soortelijke weerstand van  $314 \Omega \text{ cm}$ , was er geen merkbare verandering van de  $\bar{R}_s$ -weerstand waarneembaar.

Deze bevindingen maken de goede meetresultaten van tabel 5 verklaarbaar. In geval van een weerstandsmeting in vivo zal de weerstand van de omliggende structuren van het hart aanzienlijk hoger zijn dan die van de zoutoplossing als hierboven gebruikt, zeker groter dan  $400 \Omega \text{ cm}$ . De thorax als geheel heeft een soortelijke weerstand van  $450 \Omega \text{ cm}$ , die van longweefsel bedraagt ruim  $500 \Omega \text{ cm}$  (Nyboer 1970).

De stroom treedt blijkbaar nauwelijks door de hartwand naar buiten en van de omliggende weefsels mag een zeer gering effect worden verwacht bij weerstandsmetingen in vivo in de linker ventrikel.

## **6.4 Weerstandsmetingen in vivo in de linker ventrikel van een proefdier**

### **6.4.1. De basiscurve van de intraventriculaire weerstandsregistratie met definiëring van bijbehorende grootheden.**

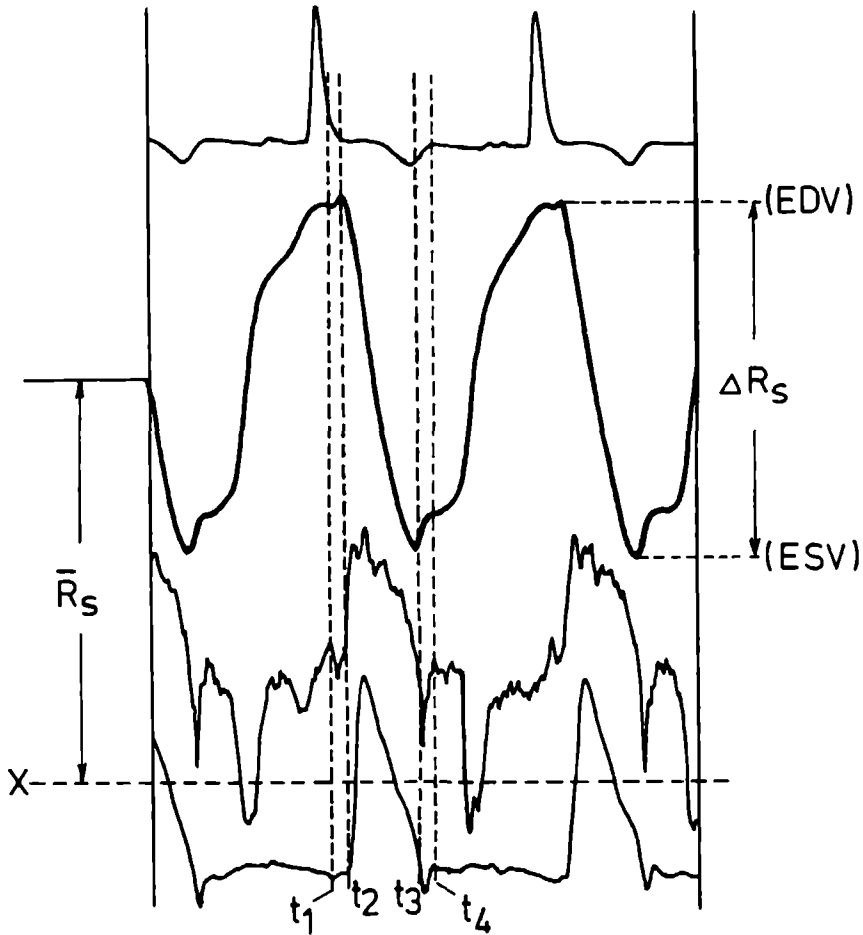
Na de onverwacht gunstige resultaten bij de meting in het geïsoleerde hart, meenden wij eerst duidelijkheid te moeten verkrijgen over de onderlinge relatie tussen de gemiddelde substitutie weerstand  $\bar{R}_s$  en de fluctuerende weerstand  $\Delta R_s$  bij intraventriculaire weerstandsmetingen.

Met als stroomvoerende elektroden de nummers 1 en 8 kunnen een vijftal segmenten gemeten worden met de 8-elektroden catheter te weten tussen de elektrodenparen 2-3 tot 6-7. Tussen de elektroden 1 en 2 en 7 en 8 kan niet gemeten worden gezien de overgangsweerstand van de stroomvoerende elektroden naar het bloed. Bij de door ons toegepaste afmetingen van deze elektroden bedroeg de overgangsweerstand  $150 \text{ Ohm}$ .

Bij een intraventriculaire weerstandsmeting wordt de gemiddelde substitutie

weerstand  $\bar{R}_s$  in hoofdzaak bepaald door:

1. het bloedvolume tussen de meetelektroden.
2. het soortelijke geleidingsvermogen van het bloed ( $\rho$ ).



Figuur 26 Registratie van de weerstandsverandering in de linker ventrikel van een hond. Het gaat in deze figuur om de  $R_s$ -curve, waarbij de gemiddelde substitutieweerstand  $\bar{R}_s$  ook is aangegeven evenals EDV en ESV. De  $dR_s/dt$ -curve komt later aan de orde. Voor de aangemerkte tijden  $t_1$  t/m  $t_4$  raadplege men de tekst.

Van boven naar beneden staan geregistreerd: Het ECG, de  $\Delta R_s$ -kromme, de  $dR_s/dt$  en de flow in de aorta.

Recording of changes in resistance in the left ventricle of a dog

- 1 The ECG
- 2 The fluctuating resistance signal  $\Delta R_s$ ,
- 3 First derivative of  $\Delta R_s$ ,
- 4 Electromagnetic flow of the aorta



3. het verloop van de aequipotentiaalvlakken van het bij de meetelektroden behorende segment.
4. de elektrische weerstand van de hartspier van de linker ventrikel voor zover deze tussen de meetelektroden ligt.
5. de aanwezigheid van structuren buiten de linker ventrikel, zoals de rechter ventrikel, longen en bloedvaten.

Wanneer de linker ventrikelwand als een volkomen isolator wordt beschouwd, dan wordt de elektrische weerstand uitsluitend bepaald door de onder 1 t/m 3 genoemde factoren.

In figuur 26 wordt een registratie gegeven van een weerstandsmeting van de linker ventrikel van een hond. Het ontledigen van het ventrikelsegment tussen de meetelektroden manifesteert zich als een neergaande lijn in de curve, dus afname van volume hetgeen toename van weerstand betekent. De schrijver is dus zodanig aangesloten dat toename van de weerstand daling van de curve laat zien. In de vullingsfase vindt het omgekeerde plaats.

De ingetekende tijdstippen zijn achtereenvolgens:

- $t_1$ : begin isovolumetrische contractie
- $t_2$ : begin ejectie
- $t_3$ : begin isovolumetrische relaxatie
- $t_4$ : begin snelle vullingsfase.

Daar  $\Delta R_s$  gebruikt wordt voor het berekenen voor het uitgedreven volume wordt de grootte daarvan bepaald door de verandering die plaats vindt in de ejectietijd, dus in dat deel van de curve van figuur 26, dat valt tussen  $t_2$  en  $t_3$ . Deze regel wordt in de verdere bespreking ook consequent gehanteerd. Om deze reden is het van groot belang over een goede referentie te kunnen beschikken om de ejectietijd nauwkeurig vast te kunnen stellen. In het voorbeeld van figuur 26 is het de flow in de aorta, gemeten met een electromagnetische flowmeter. Het is namelijk niet zo dat het begin van de daling en het einde daarvan in alle segmenten precies samenvalt met begin en einde van de ejectie.

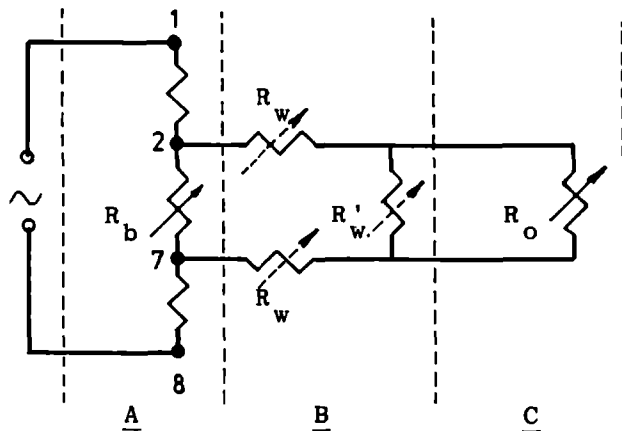
Het einddiastolisch volume (EDV) correspondeert met de weerstandswaarde  $\bar{R}_s - \frac{1}{2}\Delta R_s$ , bereikt ten tijde  $t_2$ , het eindsystolisch volume (ESV) met  $\bar{R}_s + \frac{1}{2}\Delta R_s$ .

Ook hier is van toepassing dat  $\bar{R}_s$  en  $\Delta R_s$  zodanig aan elkaar gekoppeld zijn dat verandering in één van beide grootheden effect sorteert op de andere in een mate die de toepassing van de daarop betrekking hebbende berekeningsmethode toelaat zoals in hoofdstuk 4 werd beschreven en mathematisch geformuleerd in betrekking (13).

#### **6.4.2. Invloed van de weerstandsveranderingen in de rechter ventrikel op weerstandsmeting in de linker ventrikel.**

Het is heel goed mogelijk dat buiten de linker-ventrikel gelegen structuren een invloed hebben op de gemeten weerstandswaarden in de linker ventrikel. In het

bijzonder is het van belang na te gaan of de rechter ventrikel een dergelijke invloed uitoefent. Vanwege de geometrie moet men verwachten, dat als er een invloed is van uitwendige structuren, vooral de rechter ventrikel hier een belangrijke rol zal spelen. Bovendien verandert de vulling van de rechter ventrikel synchroon met die van de linker ventrikel, zodat storing door de rechter ventrikel zich in het tijdsverloop niet laat onderscheiden van weerstandsveranderingen door veranderingen van het volume van de linker ventrikel.



Figuur 27. Electrisch analogon van de weerstandsverhoudingen in het hart. A = de LV-holte met  $R_b$  de weerstand van het bloed tussen de elektroden 2 en 7.

B = de LV-wand met  $R$  ( $2\times$ ) de elektrische weerstand in transversale richting en  $R'_w$  in longitudinale, C = de wisselende weerstand in de rechter ventrikel.

*Electrical analogue of the interacting resistances of the ventricle.*

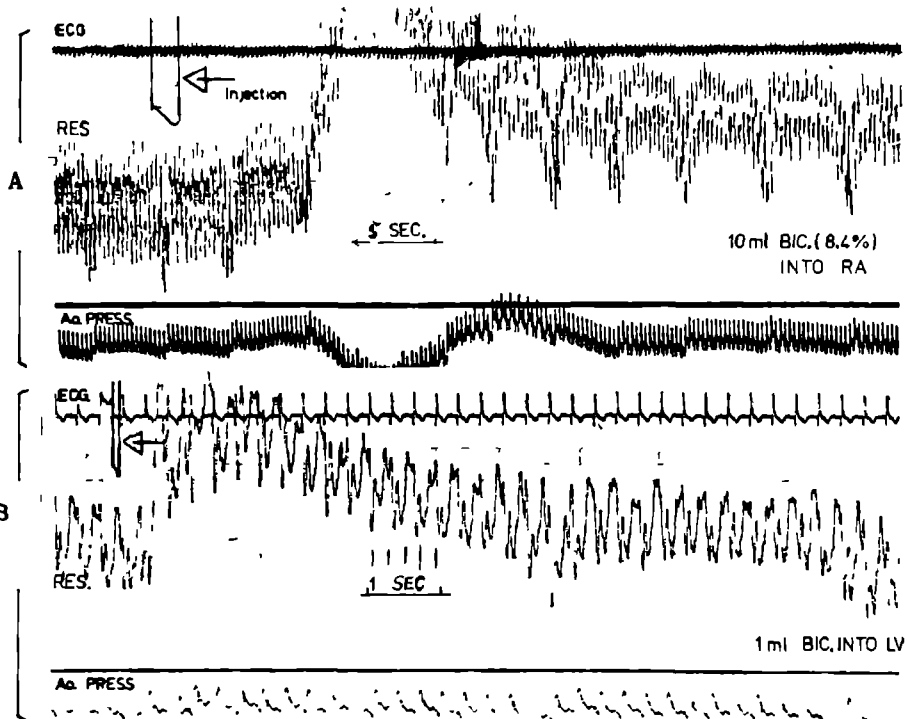
- Lumen of left ventricle with  $R_b$  the resistance of the blood between electrodes 2 and 7.
- L.V.-wall,  $R_w$  = resistance in transverse direction, ( $2\times$ ),  $R'_w$  = resistance in longitudinal direction.
- resistance of the structures around the heart.

Recente onderzoeken (Oosterom 1978) hebben aangetoond dat de weerstand van de hartspier tijdens de contractie constant blijft zowel in transversale als in longitudinale richting. Om deze reden hebben we in fig. 27 zijnde een voorstelling van de weerstandsverhoudingen in het hart, alleen  $R_b$  en  $R_o$  als variabele weerstanden aangemerkt.

Om een indruk te krijgen in welke mate het septum een afschermende functie heeft bij metingen in de linker ventrikel terwijl er weerstandsveranderingen optreden in de rechter ventrikel werden twee proeven genomen.

De eerste betrof een geïsoleerd hart waarbij de rechter ventrikel beurtelings werd gevuld met een zoutoplossing met een soortelijk geleidingsvermogen van  $20 \Omega\text{cm}$  en met gehepariniseerd bloed met een soortelijke weerstand van  $150 \Omega\text{cm}$ , terwijl de weerstand in de linker gemeten werd. De invloed bleek minder dan 3%. Hierbij moet worden opgemerkt dat bij het vullen en ontledigen van de rechter

ventrikel niet kan worden voorkomen dat de vorm en dus de inhoud van de linker ventrikel iets kan wijzigen. Hierom moet aan de tweede proef met een intacte hond meer waarde worden toegekend. Het betrof hier een met Nembutal onder narcose gebracht proefdier. Tijdens metingen in de linker ventrikel werd de elektrische weerstand van de inhoud van de rechter ventrikel drastisch veranderd door injectie met een zoutsolutie. In het rechter atrium werd daartoe zo snel



*Figuur 28 Registratie A weerstandsmeting in linker ventrikel, terwijl de elektrische weerstand in de rechter ventrikel drastisch werd verlaagd door een bicarbonaat-injectie in het rechter atrium (10 ml)*

*Registratie B injectie van 1 ml bicarbonaat rechtstreeks in de linker ventrikel*

*Het moment van injecteren is in de registratie aangegeven*

*Van boven naar beneden staan geregistreerd*

*1 het electrocardiogram*

*2 de weerstandvariatiecurve  $\Delta R$*

*3 de druk in de aorta ascendens met behulp van een tipmanomercatheter*

*Recording A resistance registration in the left ventricle after injecting 10 ml of sodium-bicarbonate in the right atrium This has the effect of drastically lowering the electrical resistance in the right ventricle*

*Recording B After injection of 1 ml sodium-bicarbonate directly in the left ventricle There is still a very large effect upon the resistance*

*Both registrations have the same amplification paper speed is different and indicated The moment of injection is indicated by an arrow*

mogelijk 10 ml. bicarbonaat 8.4% gespoten. Deze oplossing heeft een soortelijk geleidingsvermogen van 20  $\Omega$ cm. Het injectaat zal vrijwel als een bolus de rechter ventrikel passeren. In de linker ventrikel werd de meting uitgevoerd met elektroden 2 en 3 als meetelektroden en 1 en 4 stroomelektroden.

Voor deze configuratie werd gekozen omdat deze distale elektroden het gemakkelijkst stabiel tegen het septum konden worden gelegd. Op deze plaats moet men verwachten dat men het gemakkelijkst de eventuele invloed van de gebeurtenis in de rechter ventrikel zal registreren.

Wanneer het electrisch veld vanuit de linker ventrikel in belangrijke mate in de rechter ventrikel doordringt, dan zou dit in de linker ventrikel geregistreerd moeten kunnen worden. In figuur 28 is deze registratie weergegeven. Het moment van inspuiten is op de registratie aangegeven. Direct na inspuiten in registratie A, is van enig effect nauwelijks sprake.

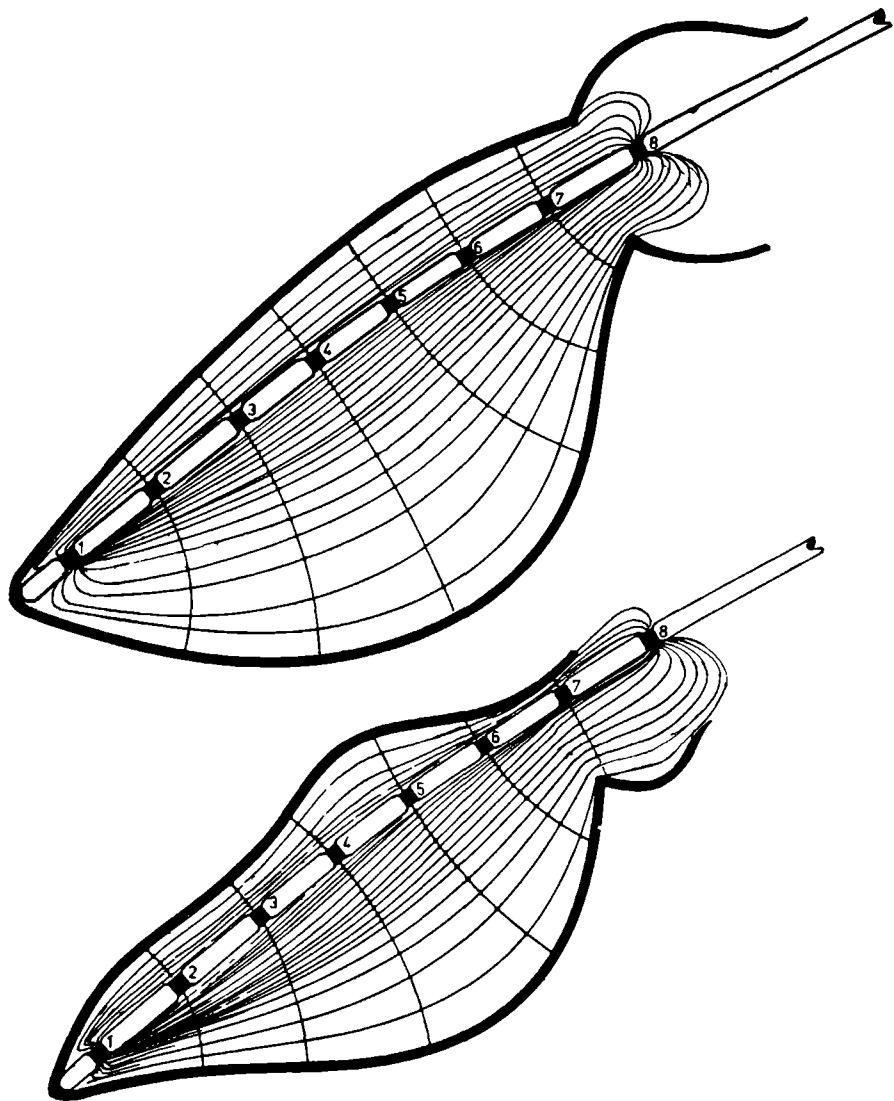
Wanneer de bicarbonaatinjectie, via de rechter ventrikel, het longbed en linker atrium de linker ventrikel bereikt, zien we een forse weerstandsverlaging in de linker ventrikel optreden, ongeveer 14 seconden na de inspuiting. Dit verschijnsel is te verwachten omdat de bolus bicarbonaat met de lage electrische weerstand het soortelijke geleidingsvermogen van het bloed in de linker ventrikel verlaagt. Dat de weerstandsregistratie niet terugkeert tot het uitgangsniveau ligt voor de hand, het totale bloedvolume van het dier is op een lager electrisch weerstandsniveau gekomen. De drukdaling die zichtbaar is als het bicarbonaat de linker ventrikel passeert moet ook worden toegeschreven aan de temperatuurgevoeligheid van de tipmanometer catheter daar deze een nuldrift van ongeveer 5 mmHg per  $^{\circ}\text{C}$  bezat. De bicarbonaat werd n.l. op kamertemperatuur geïnjecteerd. We hebben nagelaten deze proef te herhalen na het op temperatuur brengen van het injectaat, daar door deze meting ons doel bereikt was nl. het beantwoorden van de vraag in hoeverre de synchrone weerstandsveranderingen in de rechter zouden 'doordringen' in de linker ventrikel bij een weerstandsmeting aldaar.

Overigens zou de gesignaleerde drukdaling ook kunnen worden veroorzaakt door perfusie der coronairen met het bicarbonaat-bloedmengsel. De aanwezige alternans in de LV-drukcurve pleiten voor een contractie-storing.

Figuur 28B toont de registratie na injectie van 1 ml. bicarbonaat, dus 1/10 van voornoemde hoeveelheid, rechtstreeks in de linker ventrikel van het proefdier. Het inspuitmoment is ook hierop aangegeven. Onmiddellijk na het inspuiten vertoonde de weerstandscurve een forse stijging dus een verlaging van de weerstand. Ook de re-circulatie is op deze registratie herkenbaar.

### 6.4.3. Conclusie

Uit het voorgaande mag worden geconcludeerd dat de, in de linker ventrikel gemeten en geregistreerde weerstand vrijwel niet wordt beïnvloed door de synchrone weerstandsveranderingen in de pal ernaast liggende rechter ventrikel. Dit betekent dat de weerstand  $R_0$  in blok C van figuur 27 voor praktisch gebruik



Figuur 29 Schets van de 8-electroden catheter in de linker ventrikel van een proefdier en van het elektrische veld met de daarbij behorende aequipotentiaalvlakken tussen de verschillende segmenten Boven in diastole en onder in systole De elektroden nrs 1 en 8 zijn de stroomvoerende De aequipotentiaallijnen die loodrecht op de veldlijnen staan, bepalen de vormen en de grenzen van de verschillende segmenten

Drawing of the 8-electrode catheter in position in the left ventricle of an experimental animal It also shows the electrical field and the adjoining equipotential areas between the different segments The above diagram shows the heart in diastole, the lower one the heart in systole

Electrodes 1 and 8 are voltage electrodes The equipotential lines which run straight down on the electric force fields determine the form and the limits of the various segments

buiten beschouwing kan blijven.

Daar ook de weerstand van de hartspier zelf tijdens de contractie niet verandert, (Oosterom 1978), mag worden gesteld dat de registratie zoals deze in figuur 26 wordt getoond een grafische presentatie is van de wijze waarop de linker ventrikel zich vult en ontledigt.

Aan het eind van deze studie zullen we aantonen dat de weerstand van de ventrikelwand niet zo hoog is dat de wand in goede benadering als een isolator kan worden beschouwd. Deze veronderstelling leidt tot een forse overschatting van eindsystolisch en einddiastolisch volume.

### 6.5. Verloop van het elektrisch veld en de daarbij behorende aequipotentiaal-lijnen in de linker ventrikel bij weerstandsmetingen.

Het in het voorgaande beschreven gedeelte van het onderzoek was voldoende aanleiding om aan te nemen dat het elektrisch veld zich in hoofdzaak beperkt tot de inwendige geometrie van de linker ventrikel.

Hiervan uitgaande kunnen we het elektrisch veld en de daarbij behorende aequipotentiaallijnen in de inwendige contouren van de linker ventrikel schetsen om een indruk te krijgen hoe de diverse segmenten tussen de meetelectroden er globaal uit moeten zien. Figuur 29 geeft dit beeld. Het is een schets naar cineangiografische beelden van een hondehart in eind-diastolische fase (boven) en eindsystolische fase (onder). De uiterste elektroden zijn als stroomvoerend getekend. De electrode-catheter is op schaal ingetekend, electrode 8 ligt in dit geval in de aorta terwijl electrode 7 juist onder de aortaklep zo hoog mogelijk in de ventrikel ligt, waardoor het grootst mogelijk gedeelte van de ventrikel binnen het meetbereik komt.

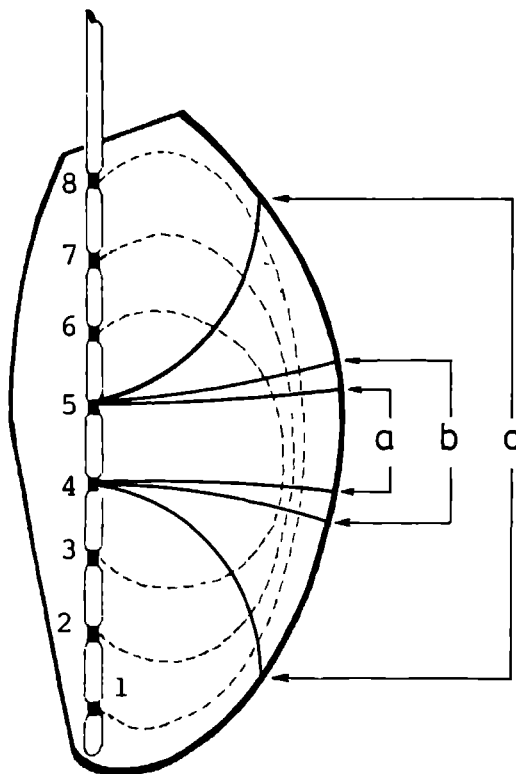
Daar de gemiddelde weerstand van segment tot segment verandert zou het ideaal zijn om over zoveel mogelijk meetelectroden te kunnen beschikken, gezien dit de nauwkeurigheid zou bevorderen. De segmentaal gemeten waarden van de gemiddelde weerstand  $\bar{R}_s$  en de variërende weerstand  $\Delta R_s$  kunnen met behulp van formule (20) worden omgerekend in een segmentaal slagvolume  $\Delta V$ , deze slagvolumina kunnen dan gesommeerd worden over het grootst bereikbare part van de ventrikel n.l. dat tussen de elektroden 2 en 7.

Het verloop van de aequipotentiaalvlakken en dus van de gemiddelde weerstand  $\bar{R}_s$  is ook afhankelijk van de positionering van de stroomvoerende elektroden ten opzichte van de meetelectroden. Dit valt het beste te illustreren aan een meting over het elektrodenpaar 4 en 5, terwijl we van diverse paren stroomelektroden gebruik maken.

In een willekeurige meting bedroeg de  $\bar{R}_s$ -weerstand tussen 4 en 5, 5,8 Ohm in geval de elektroden 1 en 8 als stroomvoerende elektroden werden gebruikt.

Door van 1 en 8 over te schakelen op 2 en 7 als stroomvoerende elektroden wordt een weerstand tussen 4 en 5 gemeten van 7,5 Ohm en met 3 en 6 als stroomvoerende elektroden zelfs oplopend tot 19,5 Ohm.

Door een andere keuze van stroomvoerende elektroden, wordt de werkelijke weerstand tussen de elektroden 4 en 5 uiteraard niet beïnvloed. Toch blijkt de weerstand, zoals we deze meten sterk afhankelijk te zijn van de gekozen stroomvoerende elektroden. Als oorzaak moet de verandering van de vorm van het elektrische veld en als gevolg daarvan de veranderde ligging van de equipotentiaalvlakken worden aangemerkt. We meten hierdoor in een gebied waarvan de grensvlakken worden verlegd. In figuur 30 zijn de equipotentiaalvlakken, behorende bij de 3 genoemde configuraties van stroomelektroden geschetst. Wanneer de stroom via de elektroden 3 en 6 wordt toegevoerd, treedt er een sterke divergentie op van de equipotentiaalvlakken die midden door de elektroden 4 en 5 lopen met als gevolg een aanzienlijke toename van de daar gemeten weerstand  $\bar{R}_s$ .



*Figuur 30 Schets van het verloop van het electrisch veld bij gebruikmaking van verschillende paren stroomvoerende elektroden. Aangegeven is hoe men zich het veldverloop moet voorstellen tussen elektroden 4 en 5 wanneer de stroomelektroden worden gevormd door de paren 1-8 (begrenzing volgens a), 2-7 (begrenzing volgens b) en 3-6 (begrenzing volgens c)*

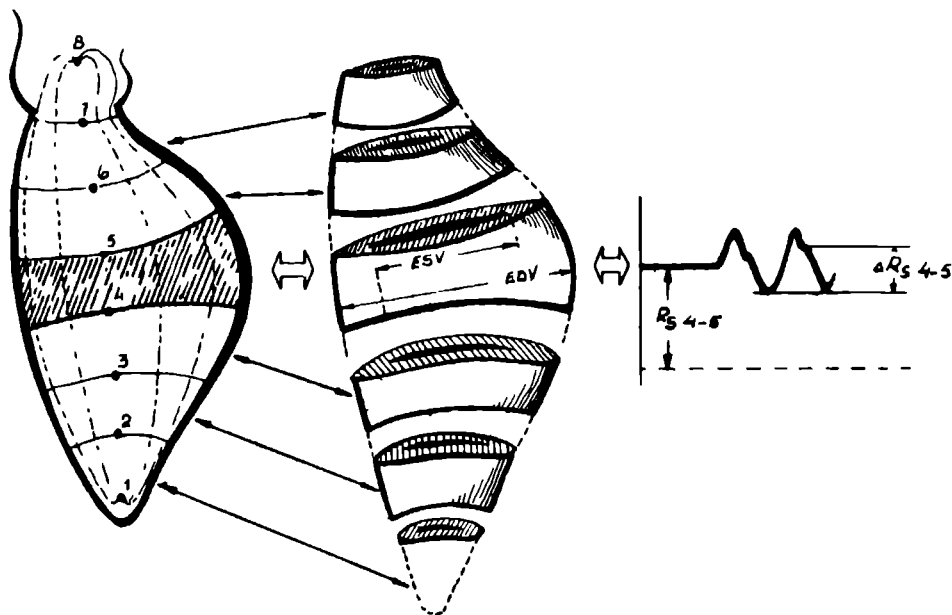
*Schematic representation of ventricle and measuring electrodes showing how measurement segment 4-5 will be defined when the voltage electrodes are formed by pairs 1-8, 2-7 and 3-6*

Daar de equipotentiaallijnen de veldlijnen loodrecht moeten snijden, laat de constructie van figuur 30 zich eenvoudig verklaren en is het divergeren van de equipotentiaallijnen vanuit electrodes 3 en 6 te zien.

## 6.6 Ruimtelijke voorstelling van de segmenten in de linker ventrikel bij weerstandsmetingen daarin.

In figuur 31 is aanschouwelijk geschetst hoe de verschillende segmenten voorgesteld moeten worden.

Het segment tussen de electrodes 4 en 5 heeft een redelijk symmetrische schijfvorm die aan de periferie dikker is. Aan de electrodes wordt de dikte van de schijf uiteraard bepaald door de onderlinge afstand van die elektroden. De schijven zijn gebogen en hebben verschillende kromtestralen. De dichtst bij de stroomvoerende electrodes liggende schijven hebben de kleinste kromtestralen.



Figuur 31 Ruimtelijke voorstelling van de verschillende meetsegmenten voor details raadplege men de tekst

*Three dimensional representation of the different measured segments*

Bij metingen in de Erlemeyer (hoofdstuk 3.5) en in het geïsoleerde hart (hoofdstuk 6.3) is aangetoond dat een weerstandsmeting in een afwijkende vorm toch een aanvaardbare berekening van het daarin aanwezige volume op kan leveren.

In figuur 31 is de centraal liggende schijf tussen de electrodes 4 en 5 gearceerd. Voor het berekenen van de segmentale volumeverandering in deze schijf d.m.v. de



weerstandsmeting gebruiken we vergelijking 13.

Voor dit segment geldt dan:

$$\Delta V_{4-5} = \frac{\rho \cdot L_{4-5}^2 \cdot \Delta R_{s\ 4-5}}{(\bar{R}_{s\ 4-5})^2 - (\frac{1}{2} \Delta R_{s\ 4-5})^2} \quad (14)$$

$\rho$  is het soortelijke geleidingsvermogen van het bloed met behulp van een ijkcuvette vastgesteld.

$L$  is de middelpuntsafstand tussen de electroden 4 en 5 in cm.  $\Delta V$  wordt dan verkregen in ml.

Op bovenstaande wijze wordt het segmentale slagvolume van segment tot segment berekend, waarvoor in het algemeen geldt:

$$\text{voor } 2 < i < 6 : \Delta V_{i, i+1} = \frac{\rho \cdot L_{i, i+1}^2 \cdot \Delta R_{s\ i, i+1}}{(\bar{R}_{s\ i, i+1})^2 - (\frac{1}{2} \Delta R_{s\ i, i+1})^2} \quad (14)$$

Voor het slagvolume tussen de electroden 2 en 7 geldt dan:

$$SV_r = \sum_{i=2}^6 \Delta V_{i, i+1} \quad (15)$$

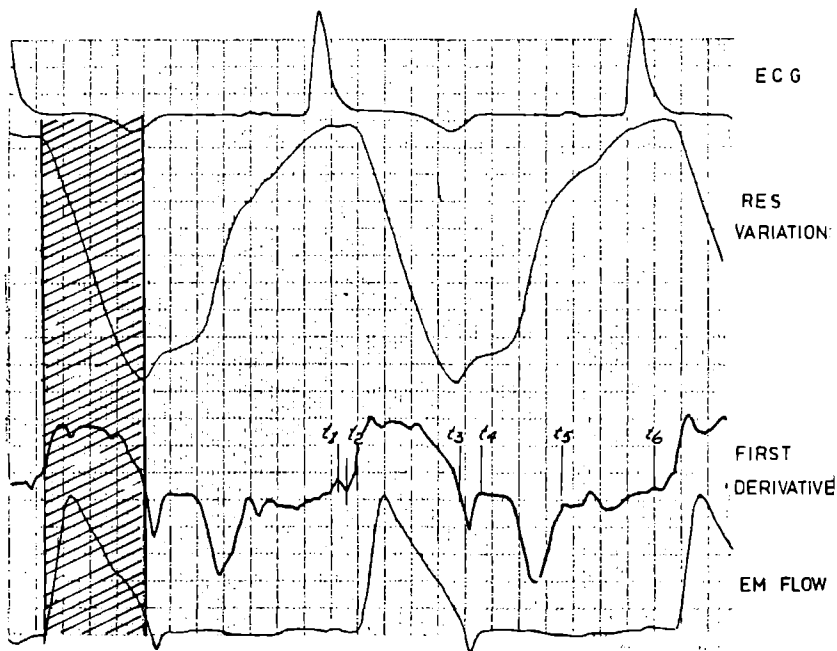
## 6.7 Het segmentaal verplaatste bloedvolume bij weerstandsmetingen in de linker ventrikel.

Vele onderzoekers hebben aangetoond dat uitdrijving van het bloed plaats vindt door verkorting van de axiale en longitudinale as van de linker ventrikel.

Rushmer heeft getracht dit te registreren na het op chirurgische wijze (thoracotomie) inbrengen van transducers aan de binnenzijde van de ventrikelwand (Rushmer 1961). Uit zijn curves blijkt dat in het begin van de systole, te weten in de isovolumetrische contractiefase, de lengteas van de ventrikel korter wordt terwijl de diameter gelijktijdig toeneemt. De ventrikel neemt min of meer een bolvorm aan.

Met behulp van ultrageluidkristallen op chirurgische wijze ingebracht werden eveneens dergelijke curves verkregen (Rankin, 1976). Ook Wilson en Berger hebben op dit gebied onderzoek verricht met behulp van – evenals Rushmer – kwiktuwtjes. (Wilson en Berger 1975). Al deze onderzoekers vinden in de isovolumetrische contractiefase een toename van de dwarse diameter. Ook bij de curves die op niet invasieve wijze zijn geregistreerd zoals met behulp van de radarkymografische methode, wordt dit gevonden (Kazamias 1973, Cohen 1968).

Toename van de diameter in de isovolumische contractiefase wordt niet bevestigd door Bove, hij werkte met een radiografische methode van volume-



Figuur 32. Registratie van de weerstandsvariaties in de LV van een hond. Van boven naar beneden werden geregistreerd: 1. het electrocardiogram.

2.  $\Delta R_s$  tussen de electr. 2-7 (1-8 stroomelektroden)

3. 1e-afgeleide van  $\Delta R_s$  en 4. de EM flowcurve.

*Recording of the resistance variations in the LV of a dog. From top to bottom:*

1. ECG

2.  $\Delta R$  between electrode 2-7 (1-8 voltage electrodes).

3. First derivative from  $\Delta R_s$ .

4. Electro magnetic flow.

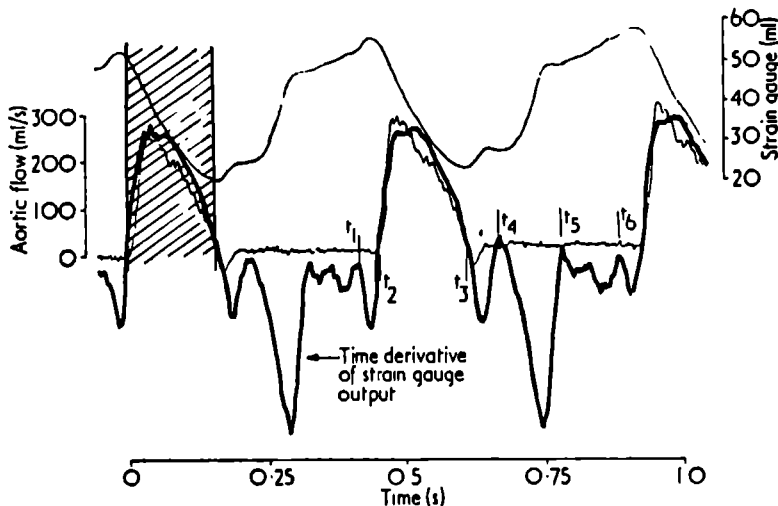
meting (Bove 1971).

Met behulp van de weerstandstechniek wordt volumeverandering uitsluitend in transversale richting geregistreerd. Het toenemen van de lengte van de transversale as tijdens de isovolumetrische contractiefase kunnen we met de weerstandsvolumetrie daarom goed registreren. De fluctuerende weerstand  $\Delta R_s$  moet daarom als representatief beschouwd worden voor de transversale wandbeweging en de daarmee overeenkomende segmentale volumeveranderingen.

Een mogelijkheid om te tonen dat de weerstandsvariatie nauwkeurig gerelateerd moet zijn aan verplaatsing van het bloed moge uit het volgende blijken.

Wanneer het fluctuerend weerstandssignaal gedifferentieerd wordt behoort een signaal te worden verkregen dat gelijkenis vertoont met de bloedsnelheidscurve van de aorta omdat de 1e-afgeleide van verplaatsing snelheid is.

In figuur 32 wordt een registratie van de weerstandsvariatie in de linker



Figuur 33. Soortgelijke curve volgens Wilson en Bergel (1975).

Similar curve according Wilson and Bergel (1975).

ventrikel van een hond getoond, terwijl ook de 1e-afgeleide van dit signaal werd geregistreerd. In figuur 33 is een soortgelijke registratie ter vergelijking opgenomen, die verkregen werd middels een geheel andere techniek. (Wilson en Bergel 1975). Beide registraties behoeven een nadere uitleg.

De weerstandsregistratie in figuur 32 werd verricht tussen de elektroden 2 en 7 om 't grootst mogelijke part van de ventrikel te registreren. De 1e-afgeleide werd verkregen met behulp van een eenvoudige differentiërende keten bestaande uit enige weerstanden en condensatoren.

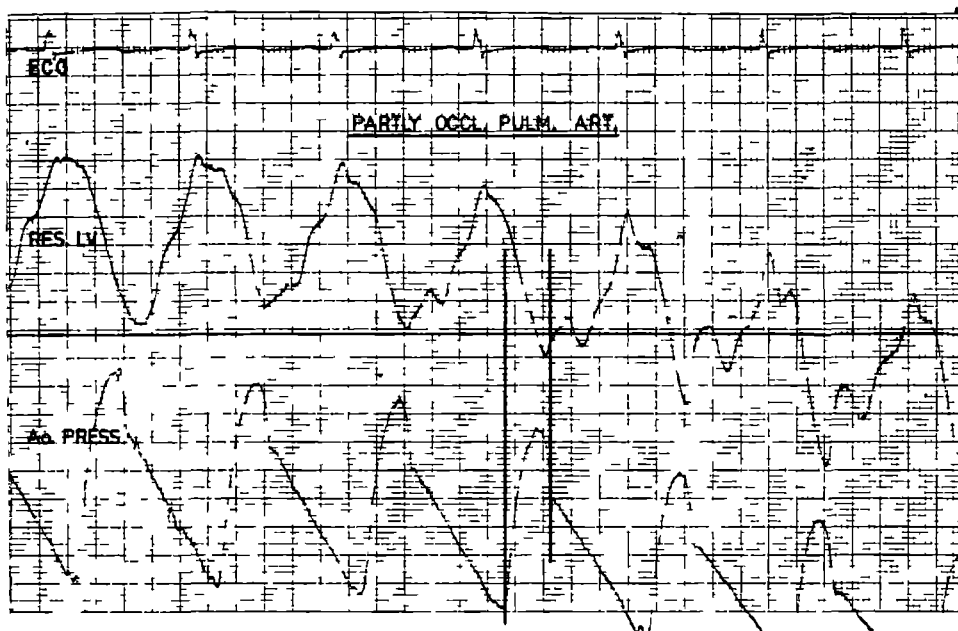
De EM flowcurve werd geregistreerd m.b.v. een bloedsnelheidscatheter (Skalar) omdat dan in de gesloten thorax geregistreerd kon worden.

De aangegeven tijdmarkeringen, die overeenkomen met de registratie in figuur 33 zijn:

- $t_1 - t_2$  = de isovolumische contractie
- $t_2 - t_3$  = de ejectietijd
- $t_3 - t_4$  = de isovolumische relaxatie
- $t_4 - t_5$  = de snelle vulling
- $t_5 - t_6$  = langzame vulling en atriumcontractie

De registratie van Wilson en Bergel werd verkregen d.m.v. kwikdouwtjes die chirurgisch bij het proefdier werden ingebracht. Na herstel van het dier werden registraties gemaakt zoals in figuur 33 getoond. Hierbij dient opgemerkt te worden dat in deze registratie slechts één booglengte van de linker ventrikelwand werd bepaald in het transversale vlak.

Er is een duidelijke gelijkenis van beide registraties onderling en ook de aangegeven tijdstippen komen goed overeen.



Figuur 34 Het verloop van de weerstand, geregistreerd tussen de electroden 3 en 6 in de LV (boven) en de aortadruk (onder) bij partieel afklemmen van de arteria pulmonalis, waardoor volume en druk dalen

De verticale strepen geven begin en einde aan van de ejectie, zoals dat bepaald kan worden uit de aorta drukcurve

*The course of the resistance registered between electrodes 3 and 6 in  $t^1 \cdot 1 V$  while limiting the flow in the pulmonary artery resulting in a drop in pressure and volume*

Om op een andere wijze aan te tonen dat een verandering in het volume de segmentale weerstand beïnvloedt werd de volgende zeer elementaire proef uitgevoerd.

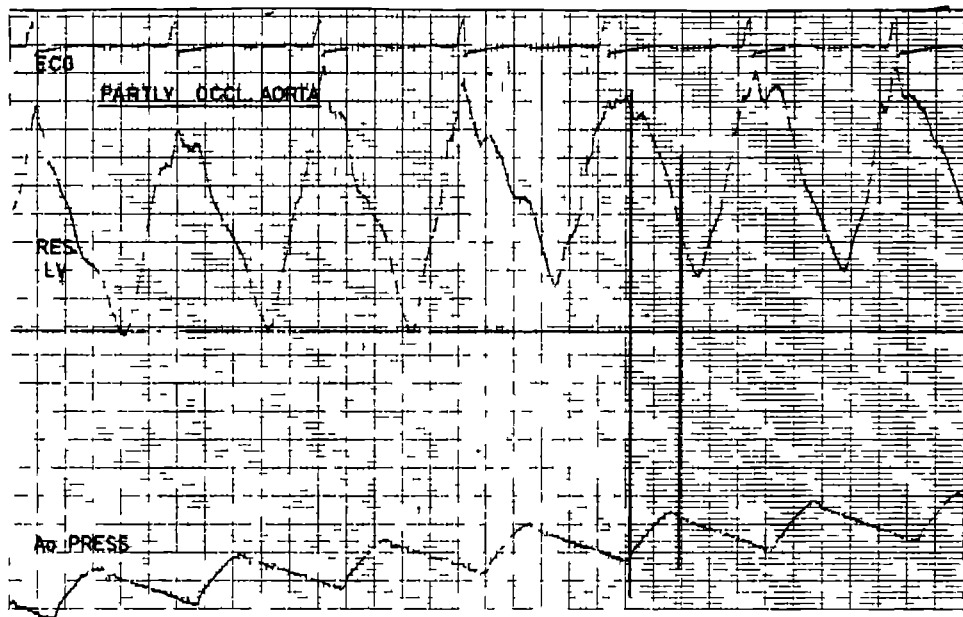
De vullings-inhoud van de linker ventrikel van een proefdier werd verkleind door het gedeeltelijk afklemmen van de arteria pulmonalis, bij open thorax

Zowel de, in de linker ventrikel geregistreerde weerstandscurve als de druk in de aorta ascendens daalden, zie figuur 34. Bij gedeeltelijke afklemming van de aorta werd het omgekeerde geconstateerd hetgeen overeenkomt met een te verwachte toename van het volume in de linker ventrikel. Zie figuur 35.

Bij beide registraties werd de weerstand geregistreerd tussen de electroden 3 en 6 terwijl de electroden 1 en 8 als stroomvoerend functioneerden.

Bij vermindering van het volume zoals in figuur 34, daalt de weerstandscurve maar ook de vorm verandert opvallend. Er treedt een toenemende oscillatie aan het begin van de isovolumische relaxatie op, die zich niet nader laat verklaren.

Voor beide registraties geldt dat niet alleen de weerstandsverandering  $\Delta R_s$  verandert, maar ook de gemiddelde weerstand  $\bar{R}_s$  door mindere resp. meerdere vulling van de linker ventrikel. De curve vertoont een shift naar beneden of naar boven.



Figuur 35 Als figuur 34, nu echter toename van het volume in de ventrikel door het gedeeltelijk afklemmen van de aorta. De aortadruk is hier met een geringere versterking geregistreerd dan in figuur 34.

As in fig. 34 narrowing the aorta results in a rise in volume. The aortic pressure is registered here at a lower amplitude than in fig. 34.

## 6.8 De vorm van de segmentaal geregistreeerde weerstandsveranderingen in vergelijking met andere, gelijktijdig geregistreeerde fenomenen.

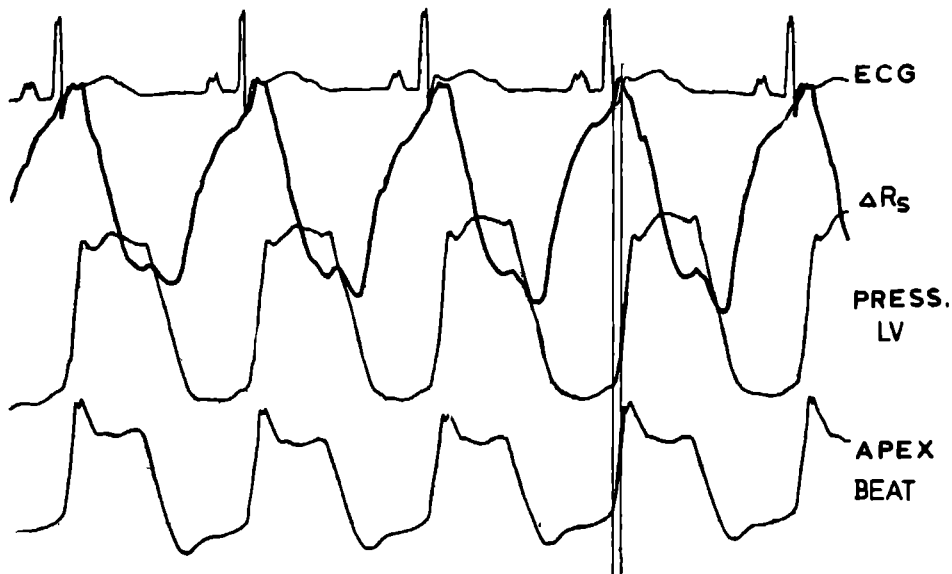
Een eerste oriënterende registratie van de weerstandsvariëaties in een willekeurig segment van de linker ventrikel van een onder narcose gebrachte hond met gesloten thorax, gaf een bemoedigend resultaat. De registratie is weergegeven in figuur 36.

Ter vergelijking is in figuur 37 een registratie opgenomen van Rushmer (Rushmer 1961).

Veranderingen van de lengte van de as in transversale en longitudinale richting werd door hem geregistreeerd met behulp van kwikdouwtjes als transducers, die langs operatieve weg werden ingebracht. Van elke transducer afzonderlijk werd de verandering in elektrische weerstand geregistreeerd, nadat het proefdier hersteld was van de ingreep, dus bij gesloten thorax.

Een vergelijking van de registraties onderling toont aan dat het geregistreeerde weerstandssignaal veel overeenkomst vertoont met de geregistreeerde curven in transversale richting van Rushmer.

De weerstandsregistratie werd verricht in een intacte hond in zijligging onder



Figuur 36. Registratie van de weerstandsveranderingen in de LV van een hond tussen elektroden 2 en 3 met elektroden 1 en 4 als stroomvoerend. Gelijktijdig is de LV druk en de puntstootkromme geregistreerd. De verticale lijnen duiden de isovolumetrische contractie aan, zoals in figuur 37

*Recording of resistance and pressure in the LV of a dog. The apex beat is registered simultaneously*

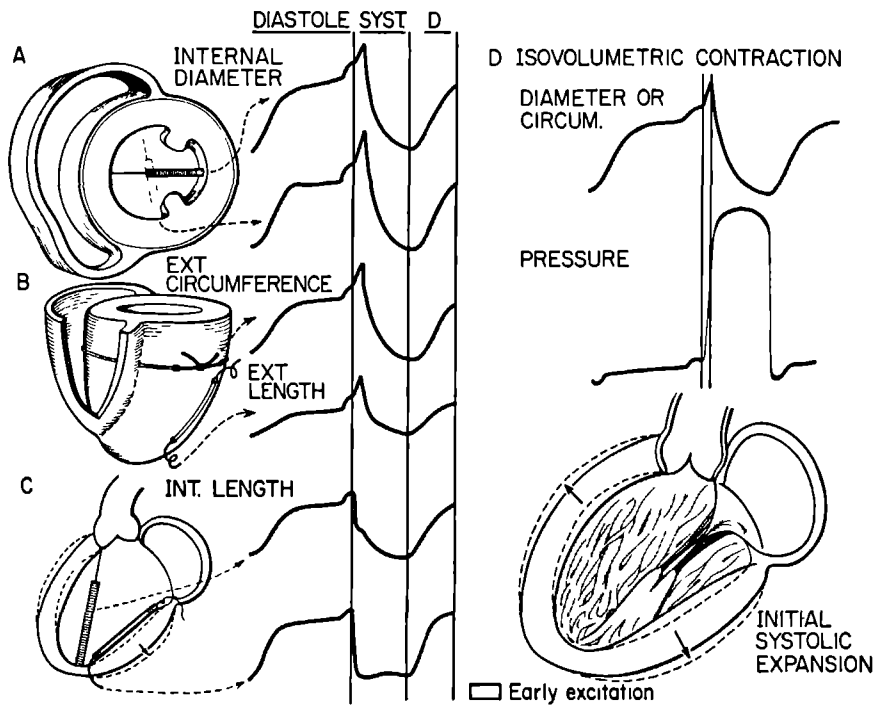
Nembutal narcose. Er werd geregistreerd met loopsnelheid van het registratiepapier van 50 mm. per seconde.

Ook in details zijn er goede overeenkomsten tussen beide registraties.

Zo is met name in beide curves de stijging die optreedt na de Q-top van het ECG, de isovolumetrische contractiefase, duidelijk herkenbaar. Verder is op beide curves de snelle vullingsfase herkenbaar, samenvallend met de snelle vullingsfase in de ictus curve.

De elektroden keuze van deze registratie was achteraf beschouwd bepaald niet gelukkig. Als stroomvoerende elektroden werden 1 en 4 gebruikt, als meetelektroden 2 en 3. De afstand tussen stroomvoerende en meetelektrode is te klein.

Toch hebben we deze curve in figuur 36 afgebeeld omdat dit een der weinigen is waarbij simultaan een puntstootcurve werd geregistreerd.



Figuur 37. Naar Rushmer (1970).

After Rushmer (1970).





## Vergelijking van weerstandsvolumetrie met cineangiografische volume bepalingen;

### 7.1 Inleiding.

Tot dusver zijn er in dit onderzoek problemen besproken waarvan verwacht mag worden dat zij volume metingen in de ventrikel zullen storen zo niet onmogelijk maken.

Bij de door ons uitgevoerde basale proeven zowel in vitro als in vivo bleken deze storingen toch van zo geringe invloed dat weerstandsmetingen ten behoeve van volumetrie met een aanvaardbare fout mogelijk moeten worden geacht.

Om kwantitatief hierover zekerheid te krijgen hebben wij de weerstandsvolumetrie vergeleken met de enige ons ter beschikking staande andere methode van volumetrie, te weten cineangiografie.

Het belangrijkste deel van dit onderzoek berust ons inziens op deze vergelijkende studie.

We hadden slechts de beschikking over röntgenapparatuur die maar in één vlak kon filmen. Hiermee moesten we een onnauwkeurigheid aanvaarden. Deze onnauwkeurigheid had kunnen worden verminderd met biplane techniek en vrijwel geheel kunnen worden ondervangen door röntgenvolumetrie te gebruiken door middel van 'computerized tomography' (Wood 1977).

Voor ons onderzoek werden steeds bastaard asiel honden gebruikt die daar waren gebracht om te worden afgemaakt. Dit verklaart misschien het hoge aantal honden met duidelijk cardiale afwijkingen. De catheterisatie geschiedde steeds onder narcose, ingeleid met 2 tot 5 ml 3% Nembutal. De verdere narcosediepte werd op geleide van de oogreflexen steeds zo geregeld dat het dier steeds spontaan leef ademen.

### 7.2 De techniek van het filmen en het berekenen van het volume met behulp van cineangiografische beelden.

Filmopnames gebeurden steeds in de rechter schuine stand. De sluiters van de camera was van een schakelcontact voorzien met behulp waarvan het moment van openen en sluiten van de sluiters op de registratie kon worden overgebracht.

Zodoende kon achteraf nauwkeurig worden vastgesteld welk gedeelte van het weerstandssignaal bij welke opname uit het cineangiogram hoorde.

De film werd steeds met 50 beelden per seconde vervaardigd. Om de vergrotingsfactor (bij niet steeds gelijke buishoogte) te kunnen corrigeren werd een perspex plaatje, voorzien van merktekens op bekende afstanden, zowel op

als onder de thorax van het proefdier meegefilmd. Hierbij werd er van uitgegaan dat het hart van het dier zich nagenoeg in het midden tussen beide plaatjes zou bevinden. De film werd later beeld voor beeld geprojecteerd en uitgemeten.

Een eerste belangrijk probleem dat we ontmoetten was gelegen in de wijze van volume-meting uit de cine-beelden. Dodge (1960) en Rackley (1973) hebben een berekeningsmethode omschreven voor gevallen waarin biplane gefilmd wordt. Deze betrekking luidt:

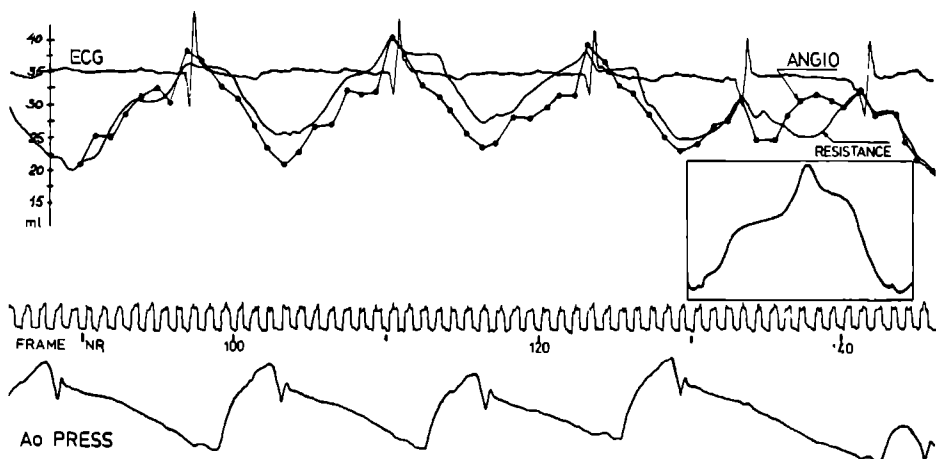
$$V = 4/3 \Pi \frac{L}{2} \cdot \frac{D_{a.p.}}{2} \cdot \frac{D_{lat.}}{2} \quad (17)$$

Waarin  $L$  = lengteas;  $D_{a.p.}$  = diameter in antero-posterior richting en  $D_{lat.}$  = diameter in de laterale projectie.

Wanneer we slechts uit één richting een angiogram kunnen maken wordt de betrekking vereenvoudigd tot:

$$V = \frac{\Pi \cdot h \cdot m^2}{6} \quad (18)$$

Hierin is  $h$  de hoogte van het segment, in ons geval bepaald door de afstand van de meetelektroden,  $m$  is de diameter van de ventrikel. Deze formule geldt voor een



**Figuur 38** Registratie van een weerstands-volume curve van de LV van een hond, geregistreerd tussen de elektroden 3 en 6 (1 en 8 als stroomvoerende elektroden) met ingetekend het volumeverloop zoals dit werd berekend uit cineangiografische beelden. (Uit punten geconstrueerde curve). Onder deze registratie de markeringen van de opname tijden van de filmbeelden, daaronder het drukverloop in de aorta ascendens het ECG (boven) is standaardafleiding II Registratiesnelheid: 50 mm per seconde Inzet: weerstandscurve van hetzelfde proefdier vlak vóór contrastinjectie

*Recording of a resistance-volume curve in the LV of a dog between electrodes 3 and 6 (1 and 8 voltage electrodes)*

*The volume changes obtained from cineangiocardiology are overprojected The frame numbers and the pressure in the descending aorta can also be seen. Paper speed 50 mm per sec*

ellipsoïde omwentelingsfiguur en wordt in de cardiologie algemeen gebruikt bij volumetrie uit angiografische beelden echter ook bij volumetrie middels een ultrasone transducer (Rankin 1976).

We hebben betrekking (18) aanvankelijk toegepast doch deze ook spoedig verworpen om diverse nog te noemen redenen.

Figuur 38 is een voorbeeld van een met betrekking (18) vervaardigde kromme. De weerstandskromme is geschreven als functie van de tijd. De erbij getekende kromme met meetpunten is verkregen door volumemeting uit elk filmbeeldje volgens (18) en deze synchroon met de weerstandskromme uit te zetten.

Dit kon nauwkeurig geschieden door gebruik te maken van de signalen van het moment van openen en sluiten van de camera die mede zijn geregistreerd. De schaalverdeling van de kromme wordt voor zover het de weerstandskromme betreft gevonden uit betrekking (13). Hieruit wordt het slagvolume berekend en wordt een schaalverdeling in kubieke centimeters hierbij passend geconstrueerd.

De cine-kromme wordt op zodanige vergroting over de weerstandskromme getekend dat ook hierbij het uit de angiobeeldjes berekende slagvolume in de aangebrachte  $\text{cm}^3$ -schaal past. In het algemeen bleken met deze werkwijze de beide curves elkaar goed te volgen.

In figuur 38 is echter te zien dat dit niet het geval is bij de supraventriculaire extra-systole.

Blijkens de aorta-drukcurve is deze slag haemodynamisch niet effectief, er wordt geen aortadruk opgebouwd. Er is echter wel een duidelijke segmentale wandbeweging geregistreerd op beide curves. Omdat er blijkens het angio ook geen bloedverplaatsing is opgetreden naar het linker atrium wordt het bloed blijkbaar intraventriculair verplaatst.

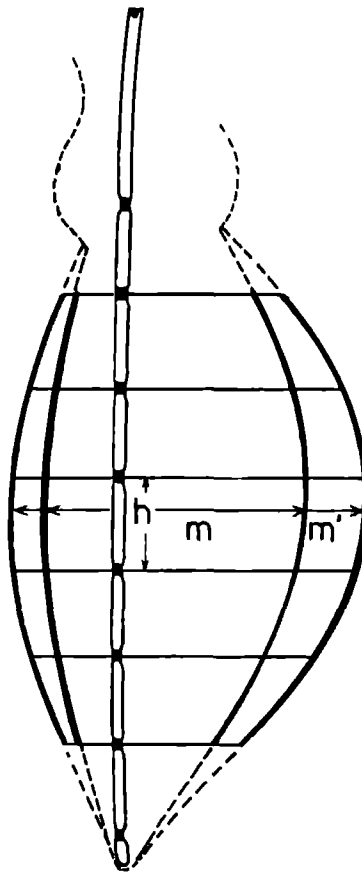
Bij deze onregelmatige bewegingen van de ventrikelwand zal er een afwijking optreden van het ellipsoïde model. Dit kan verklaren dat juist bij de extra-systole de curven elkaar zo slecht dekken. Vooral ventriculaire extra-systolen doch ook wel contracties met een normaal QRS-complex als supraventriculaire extra-systolen tonen deze onregelmatige beweging van de ventrikelwand. Dit is ook bij pacemakerslagen beschreven (Sesto 1979).

Later is ons duidelijk geworden dat er een nog belangrijker reden is die het gebruik van de betrekking (18) in onze opzet in de weg staat. In deze betrekking wordt de ventrikel beschouwd als een ellipsoïde met cirkelvormige doorsnede. Wij gebruiken echter slechts een gedeelte van de ventrikel voor onze metingen, begrensd door vlakken loodrecht op de catheter en door de meetelektroden lopend.

We hebben dus te doen met een segmentaal volume dat meer lijkt op een cirkel-cylinder en sterk afwijkt van een ellipsoïde vorm.

In de verdere bewerkingen hebben we daarom een andere benadering toegepast. Elk gebiedje van de ventrikel gelegen tussen twee elektroden werd als een cylindertje beschouwd, waarvan de inhoud werd berekend volgens  $\pi r^2 h$ . De straal  $r$  werd steeds in het midden van het cylindertje gemeten.

De hoogte  $h$  wordt bepaald door de afstand tussen de twee bijbehorende elektroden. (figuur 39)



*Figuur 39*

*Schema van weerstandscatheter in de linker ventrikel met daarin aangegeven het totale meetgebied*

*De inhoud van elk meetsegment tussen twee elektroden werd uit het cineangiogram berekend door dit segment als een cylindertje te beschouwen en de inhoud te berekenen volgens  $\pi r^2 h$   $h$  = hoogte van segment = afstand tussen de twee bijbehorende elektroden.  $m$  = straal in systole,  $m'$  = straal in diastole.*

*Drawing of the resistance catheter in the LV showing the total area covered. The volume of each measured segment between two electrodes was calculated from the cineangiogram. Each segment was considered an cylinder and the volume calculated by the formula  $\pi r^2 h$  where  $h$  = height of segment = distance between two adjacent electrodes  $m$  = radius in systole,  $m'$  = radius in diastole*

In de aanvang van de ventrikel-registraties ontmoetten we nog het probleem van de weerstandsverandering van de inhoud van de ventrikel door de contrastinjectie. We gebruikten aanvankelijk Isopaque van de firma Nyegaard en Co. Dit heeft een lagere elektrische weerstand dan bloed waardoor de weerstandscurve tijdens de injectie in onze registraties in belangrijke mate naar boven bewoog.

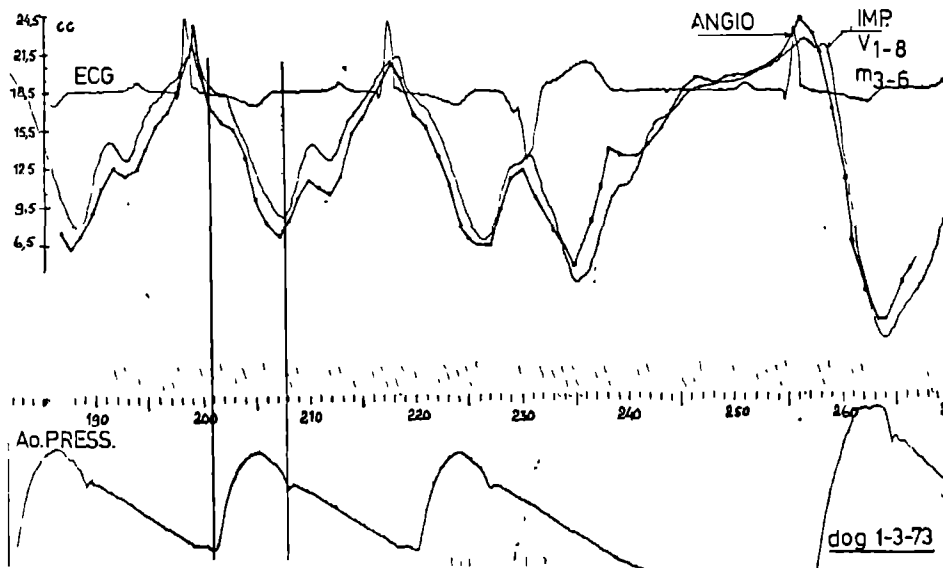
Deze shift is ook goed te zien op figuur 38.

Later hebben we steeds Isopaque coronair gebruikt van dezelfde firma. Dit

contrastmiddel heeft nagenoeg dezelfde specifieke weerstand als bloed. In alle verdere registraties komt shift hierom niet meer voor.

Een, op bovenstaande wijze berekende volumecurve werd in figuur 40 uitgezet tegen de weerstandscurve, wederom tussen de elektroden 3 en 6 en met 1-8 als stroomvoerende.

We hebben voor een registratie gekozen waarin een extrasystole voorkomt. Door de 3 segmenten op de aangegeven wijze als cilindertjes te beschouwen en van ieder segment afzonderlijk het volume te berekenen en te summeren tot het volume tussen de elektroden 3 en 6, bleek ons dat de curven elkaar dan goed blijven dekken, ook gedurende de extrasystole.



Figuur 40. Registratie van een weerstands-volumecurve in de LV van een hond tussen de elektroden 3 en 6, met ingetekend het angiografische volumesignaal (curve waarn punten voorkomen). Onder deze registraties de markeringen van de filmbeelden en daaronder de druk in de aorta. Het ECG is standaard afl. II.

Voor nadere details raadplege men de tekst.

Recording of a resistance volume curve in the LV of a dog between, electrodes 3 and 6 The angiographic calculated volume curve is overprojected (dotted line) Below this curve can be seen the markings of the shutter of the camera and the aortic pressure

Tijdens de extra systole vindt geen werkelijke uitdrijving plaats zoals op de aortadrukcurve te zien is.

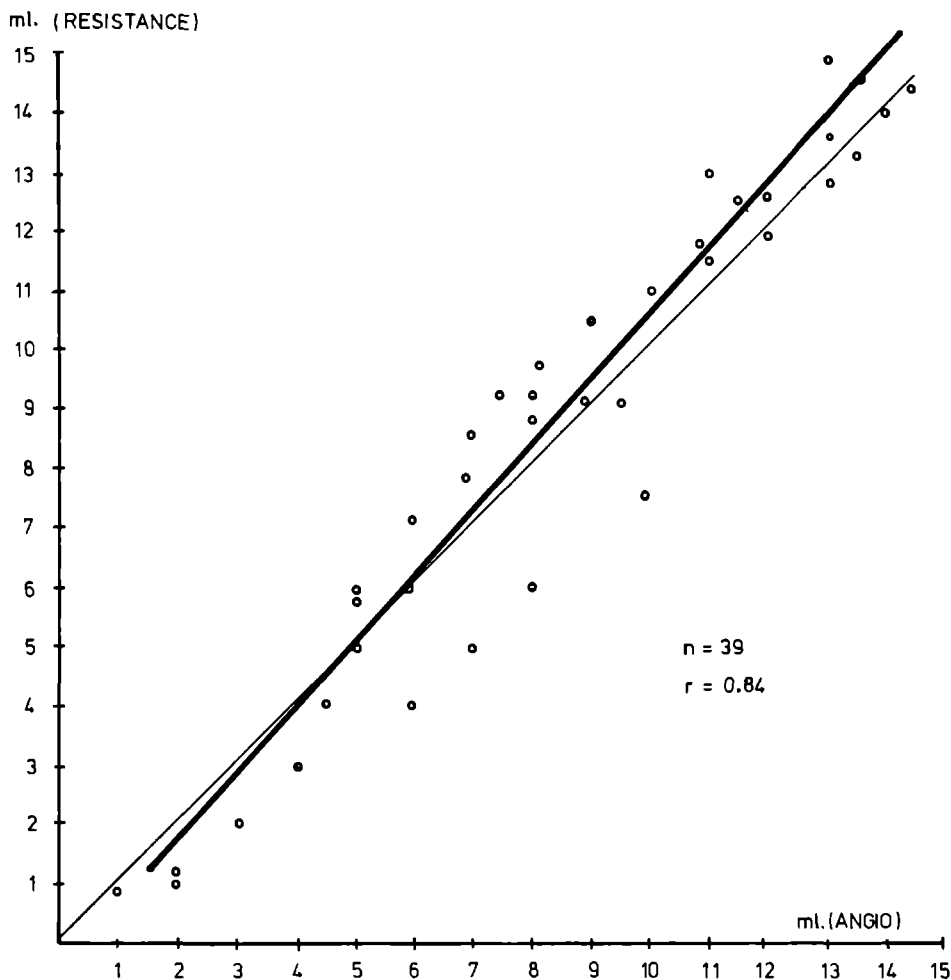
De post-extrasystole toont, zoals te verwachten is een grotere uitdrijving hetgeen terug te vinden is zowel in de cine- als in de weerstandscurve. Dat er volumevermindering in het segment 3-6 kan optreden zonder uitdrijving kan uit de filmbeelden verklaard worden. Het bloed bleek naar de punt van de ventrikel

verplaatst te worden en dus te 'pendelen'.

De punt valt echter buiten het meetgebied van de weerstands-volumetrie.

Het slagvolume in het betreffende segment zijn voor de twee methoden nagenoeg aan elkaar gelijk, voor beiden is dit  $\pm 15$  ml.

In figuur 41 is het correlatiediagram gegeven van de registratie van figuur 40. Alle punten vanaf de top van de tweede cyclus zijn in dit diagram verwerkt, in totaal 39 meetpunten. We bereikten een correlatie-coëfficiënt van 0,84.



Figuur 41. Correlatie-diagram van de registratie in fig. 40, vanaf de top van de tweede cyclus.

Correlation diagram of the recording in fig. 40, taken from the top of the second cycle.

De tot dusver verkregen resultaten geven een duidelijke aanwijzing dat de weerstandsvariatie in een segment van de linker ventrikel een bruikbare maat is voor het uitgedreven volume in dat segment. Na deze bevinding is een serie onderzoeken bij proefdieren opgezet. Enkele daarvan zullen in het volgende hoofdstuk meer uitgebreid worden besproken. In zekere zin selectief omdat we die proefdieren waarvan de resultaten in eerste instantie onbegrepen waren extra aandacht geven.

### 7.3 Segmentale weerstandsmetingen in de linker ventrikel bij 9 honden.

In onderstaande tabel 5 zijn de gegevens en de meetresultaten opgenomen voor het part tussen de elektroden 3 en 6 in de linker ventrikel van deze proefdieren.

*Tabel 5.*

hond nr.	gewicht (kg)	slagvolume in ml. weerst.	cineangio	verschil (%)
1.	17	13,5	14,2	- 5
2.	16	6,4	12	-47
3.	18	5,3	3,5	+51
(4)	18	16,2	17	- 5
5.	18	18,4	19	- 3
6.	16	8,7	8,8	- 1
7.	22	8,7	7,2	+20
8.	18	8,8	7,2	+22
9.	19	8,2	8,8	- 7

*Van proefdier 4 werd het slagvolume gemeten met een electromagnetische flowmeter.*

De gevallen die voor ons het meest interessant waren zijn die met de grootste verschillen.

De weerstandsmethode valt het eenvoudigst te demonstreren aan de hand van niet pathologische harten, hierom presenteren we eerst twee proefdieren waarbij we naar onze mening geen pathologie hoeven te veronderstellen.

#### 7.3.1. Proefdier nr. 1. Bastaard, gewicht 17 kg.

Op de in het voorgaande aangegeven wijze werd de 8-electroden catheter ingebracht via de rechter arteria carotis. De tipmanometercatheter voor het registreren van de aortadruk werd opgevoerd via de arteria femoralis links.

Na het goed positioneren van de weerstandscatheter in de linker ventrikel van het proefdier, (goede positie is noodzakelijk om bewegingsartefacten te voorkomen) werd de stroom aangesloten op de elektroden 1 en 8. Op de daartussen

liggende electroden werd paarsgewijs de substitutieweerstand  $\bar{R}_s$  gemeten. In onderstaande tabel 6 is  $\bar{R}_s$ ,  $\Delta R_s$  en  $\Delta V$  weergegeven.

Tabel 6.

nr. electr.	$\bar{R}_s(\Omega)$	$\Delta R_s(\Omega)$	$\Delta V(\text{ml})$
2-3(0,88)	15,5	3,8	1,9
3-4(0,85)	6,0	1,5	4,5
4-5(0,88)	6,0	1,2	3,9
5-6(0,87)	6,0	1,6	5,1
6-7(0,88)	12,0	2,7	2,0
			<hr/> +
( ) afstand electr. in cm. $\rho = 150\Omega.\text{cm.}$			17,3

Daar de weerstand  $\bar{R}_s$  tussen de electroden 3-4, 4-5 en 5-6 steeds 6,0 Ohm bedroeg, werd de indruk gewekt dat dit gedeelte van de ventrikel vrij cilindervormig moest zijn. Dit werd achteraf op de röntgenfilm bevestigd zoals wordt aangetoond in figuur 42, alwaar de inwendige contouren van de ventrikel in systole en diastole vanaf de film werden geschetst. Tussen de electroden 3 en 6 zien we inderdaad een overwegend recht stuk.

Met behulp van betrekking (13) kunnen we  $\Delta V$  per schijfje of segment uitrekenen zoals in tabel 6 aangegeven.

Daar wij tijdens het filmen ons moesten beperken tot één registratie van de weerstandscurve en daarvoor het segment tussen de electroden 3 en 6 hebben gekozen om de in het voorgaande opgegeven redenen zullen we in eerste instantie naar  $\Delta V$  in dit part van de ventrikel moeten kijken.

Voor dit part kan  $\Delta V$  worden uitgerekend door het sommeren van de drie  $\bar{R}_s$  en  $\Delta R_s$  - weerstanden zoals hieronder met behulp van betrekking (13) is uitgevoerd. Sommeren is in dit geval mogelijk omdat  $\bar{R}_s$  in alle drie segmenten gelijk is ( $6\Omega$ ).

$$\Delta V_{3-6} = \frac{\rho \cdot L^2 \cdot \Delta R_s}{\bar{R}_s^2 - (\frac{1}{2}\Delta \bar{R}_s)^2} = \frac{150 \cdot 2,6^2 \cdot 4,3}{319,4} = 13,6 \text{ ml.}$$

Met behulp van de cineangiografie verkregen wij voor dit part een  $\Delta V$  van 14,2 ml. zoals in tabel 5 opgegeven.

Het verschil tussen de beide bepalingen van de volumeverandering is circa 4%. We moeten ons hierbij realiseren dat de methode van waarneming essentieel anders is met betrekking tot de papillairspieren. Ook hiervan zal volume en zelfs plaats veranderen tijdens de cyclus met als gevolg volumeverandering van het tussen de meetelectroden aanwezige bloed. Dit is cineangiografisch echter nauwelijks zichtbaar en zeker niet meetbaar terwijl de weerstandsmeting deze volumeverandering van het bloed wel registreert.

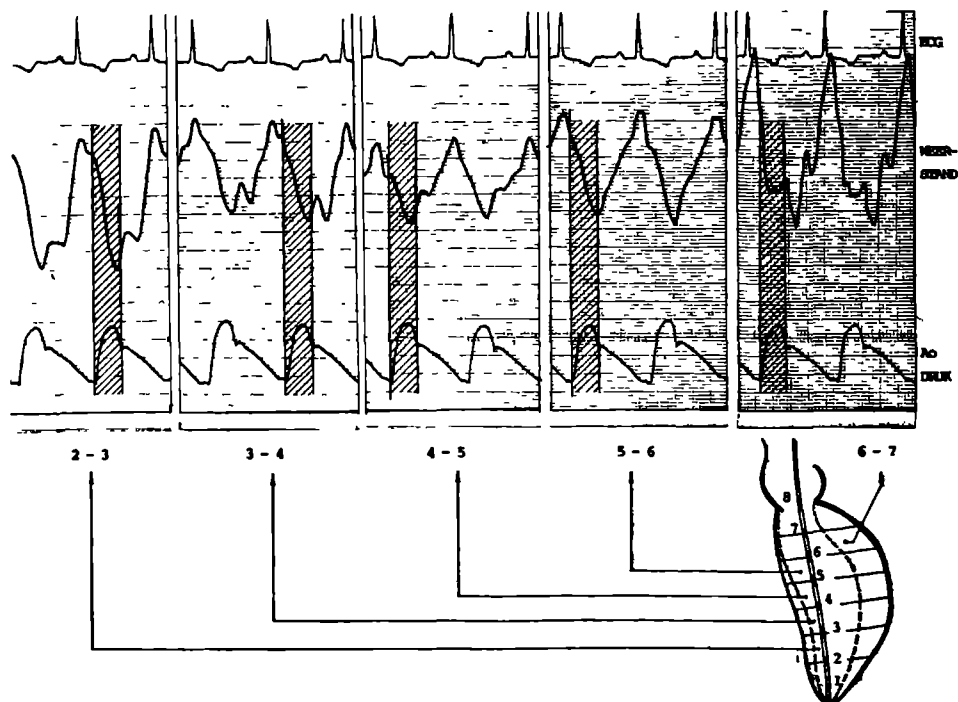


In het voorgaande hebben we vermeld dat de substitutie weerstand  $R_s$  niet representatief kan zijn voor het totale bloedvolume in de ventrikel. Zouden we in dit geval  $\Delta R_s$  relateren aan  $\bar{R}_s$  als totaal volume, dan zouden we een ejectiefraction van ongeveer 22% verkrijgen, hetgeen beslist niet overeenkomt met de ejectiefraction berekend uit de cineangiogram die 50% bedroeg. Weerstands-meting geeft ons vooralsnog dus alleen informatie over het segmentale slagvolume.

In figuur 42 zijn de segmentale weerstandsregistraties tussen de verschillende paren elektroden in deze ventrikel weergegeven. De systolische fase van de hartcyclus zoals die kan worden bepaald uit de registratie van de aortadruk is gearceerd aangegeven. Het deel van het dalende been van de weerstandsfluctuatie-curve dat in dit gearceerde gebied valt bepaalt de hoogte van de weerstand waaraan het slagvolume berekend wordt.

De isovolumetrische contractie is in ieder segment duidelijk waarneembaar, vooral in het segment tussen de elektroden 6 en 7.

De registratie in figuur 40, waarin vooral opviel dat de extra-systole met zijn afwijkende volumeverandering toch door zowel cineangiografie als door weerstands-meting gelijk in vorm werd geregistreerd is van dit proefdier afkomstig.



Figuur 42 Registratie van segmentale weerstandsveranderingen in de LV van proefdier nr 1, tussen de diverse elektrodenparen. Voor details raadplege men de tekst.

Recording of the segmental changes in resistance in the LV of a dog as recorded by the various paired electrodes.

### 7.3.2. Schematische presentatie via blokdiagrammen van de segmentale volumeverandering en segmentale weerstandsverandering.

Bij de weerstandsveranderingen in de linker ventrikel van het beschreven proefdier is gebleken dat het mogelijk is segmentale volumeveranderingen te registreren. Het kan van belang zijn om te weten of de segmenten synchroon met de uitdrijving bezig zijn, of dat op lokaal niveau delen van de ventrikel achterblijven of ongecoördineerd werken. Het lokaal achterblijven in het contractiepatroon van de ventrikel is in de klinische cardiologie een bekend begrip.

De in blokdiagrammen ondergebrachte segmentale variaties in weerstand en het daaruit berekende volume illustreren de verschillen per segment van de ventrikel.

In figuur 43a zijn de volumeveranderingen per segment grafisch weergegeven, in figuur 43b de weerstandsvariaties per segment.

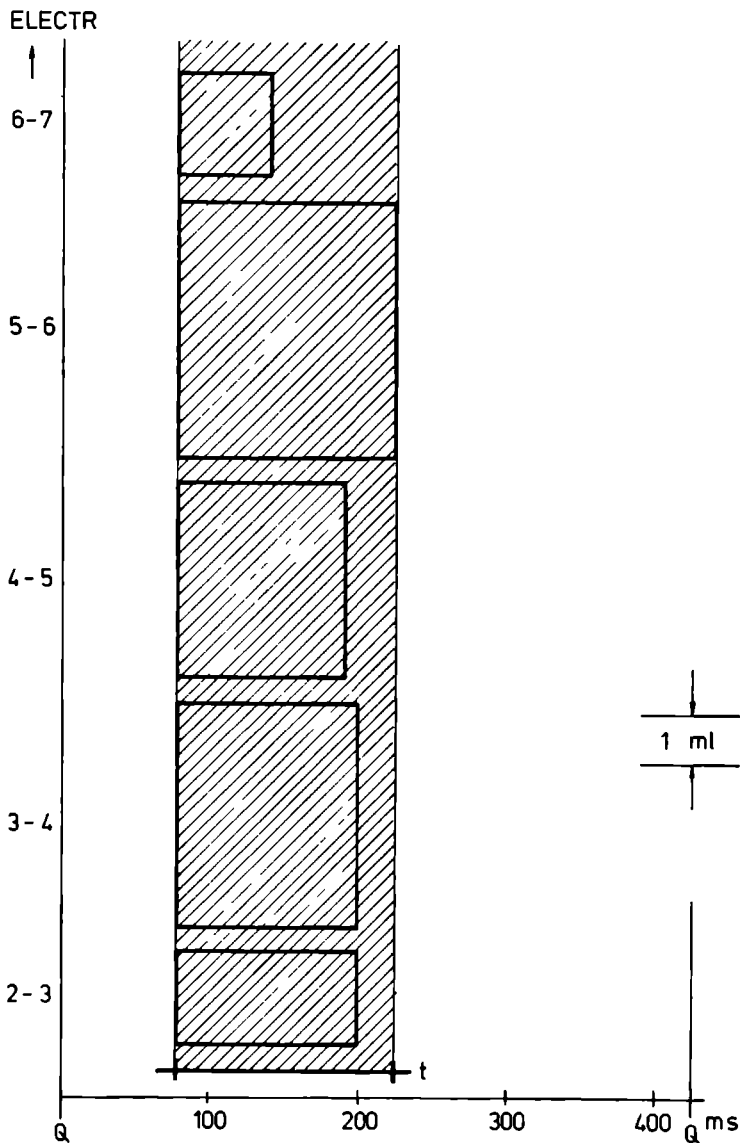
Op het assenstelsel van het diagram zijn een vijftal blokken getekend overeenkomend met de vijf elektrodenparen en dus de vijf meetgebieden die op de verticale as staan aangegeven. In figuur 43a geeft de hoogte van elk blok de segmentale bijdrage van het segment aan, gerelateerd aan de bijgetekende 1 ml ijk. De segmentale volumeveranderingen zijn in de tabellen van de te bespreken proefdieren opgenomen, van elk dier zal een blokdiagram worden gegeven. Op de horizontale as is de tijdschaal in ms uitgezet, lopend van Q tot Q van het ECG, één cyclusbreedte dus. De ejectietijd ( $t$ ) is eveneens in ms op deze schaal aangegeven, deze werd vastgesteld aan de hand van de drukcurve van de aorta ascendens.

Uit het blokdiagram van figuur 43a van proefdier nr 1 blijkt dat op segmentaal niveau de uitdrijvingstijd niet samenvalt met de werkelijke ejectietijd van de ventrikel als geheel. Ook in figuur 42 is dit duidelijk te zien.

Alleen voor segment 5-6 valt de ejectietijd samen met die van de ventrikel als geheel. Wanneer de weerstandsverandering wordt gemeten over nagenoeg de gehele ventrikel (dus tussen de elektroden 2 en 7) dan zal de geregistreerde uitdrijving wel nauwkeurig samenvallen met de ejectietijd zoals die volgt uit de aortadruk zoals verder zal worden aangetoond.

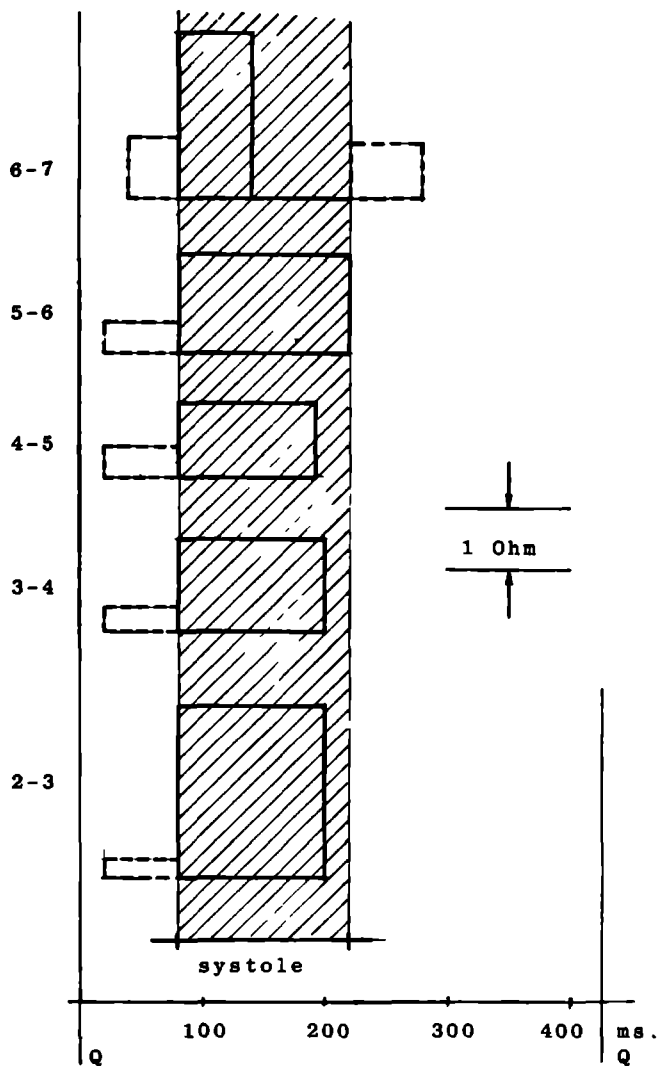
In figuur 43b is op soortgelijke wijze als 43a in blokdiagram de weerstandsverandering uitgezet per segment, de  $\Delta R_s$  dus. Deze is niet zonder meer evenredig met de volumeverandering die immers met betrekking (13) wordt berekend uit  $\Delta R_s$ . De ineffektieve verhogingen van de weerstand, d.w.z. de weerstandsverhogingen die niet het gevolg zijn van volumeverminderingen die bijdrage aan de uitdrijving, zijn gestippeld getekend. De blokdiagrammen van  $\Delta R_s$  laten makkelijker zien hoe groot de verschillen per segment kunnen zijn bij weerstandsmeting, ook in de diastole.

Onder hoofdstuk 7-4 worden alle diagrammen om deze reden gezamenlijk weergegeven.



*Figuur 43a* Blokdiagram van de bijdrage aan het slagvolume per segment. De hoogte van elk blok vertegenwoordigt het aantal ml gerelateerd aan de bijgegeven ijk. De breedte van elk blok geeft de duur aan van de effectieve uitdrijving van dat segment. Op de horizontale as is de tijd aangegeven van één cyclus, hiern is gearceerd aangegeven de uitdrijvingstijd van de ventrikel als geheel.

*Blockdiagram of the contribution to the stroke volume per segment. The height of each block represents the volume in cc relating to a given calibration. The width of each block represents the lengths of time during which effective emptying of each segment occurs. The duration of each cycle can be seen in the horizontal axis. This hatched areas gives the emptying time of the ventricle as a whole.*



Figuur 43b. Blokdiagram van de weerstandsvariaties  $\Delta R_s$ , tussen de diverse elektrodenparen, op de verticale as aangegeven. De hoogte van de blokken vertegenwoordigt de waarde van  $\Delta R_s$  in Ohms, gerelateerd aan een 1 Ohm ijk. De breedte van de blokken wordt bepaald door de ejectietijd zoals die gevonden wordt uit de weerstandcurve, dit is dus de tijd waarin de curve zich in dalende lijn bevindt en wel binnen de uitdrijvingstijd zoals die gevonden wordt uit de aortadrukcurve. Deze laatste tijd is uitgezet als een verticale gearceerde band. Op de horizontale as is de cyclustijd van Q-top tot Q-top uitgezet in ms. Voor de gestippelde blokjes zie tekst.

Block diagram showing in the vertical axis the variations in the resistance  $\Delta R_s$  between different pairs of electrodes. The height of the blocks represent the value of  $\Delta R_s$  in Ohms. The width of the blocks is determined by the ejection time derived from the resistance curve. It is thus the time during which the curve is represented by a falling line, but still within the emptying phase as found in the aortic pressure curve. This interval is marked by a vertical hatched band. The horizontal axis shows the duration of the cycle in ms from Q-top to Q-top.

### 7.3.3. Proefdier nr. 2. Herder, gewicht 18 kg.

Dit proefdier betreft nr. 4 uit de serie, opgenomen in tabel 5. Er werd geen angiografie verricht omdat dit onderzoek geschiedde in een ander kader waarbij we in de gelegenheid werden gesteld weerstandsmetingen te verrichten en de aldus bepaalde cardiac output te vergelijken met de cardiac output meting zoals deze bij de proef was opgezet door middel van electromagnetische flowmeting. Cardiaal was het dier volgens de weerstandsmetingen in goede conditie. Er werden hoge  $\Delta R_s$ -weerstanden gemeten en geregistreerd zoals in tabel 7 weergegeven.

Tabel 7.

meet electr.	$\bar{R}_s(\Omega)$	$\Delta R_s(\Omega)$	$\Delta V(\text{ml})$
2-3(0,88)	17,6	2,3	0,87
3-4(0,85)	8,0	1,36	2,3
4-5(0,88)	5,9	2,0	6,7
5-6(0,87)	5,7	2,0	7,2
6-7(0,85)	7,5	1,5	<u>3,0</u> + 20,1

( ) afstand electr. in cm.

$\rho = 150 \Omega \cdot \text{cm}$ .

1-8 = stroomvoerende electr.

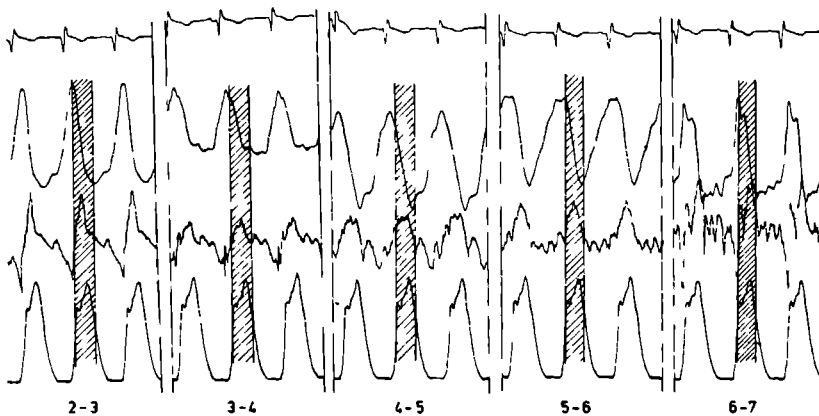
De segmentale volumina opgeteld leveren een slagvolume van 20,1 ml. tussen de elektroden 2 en 7. Daar electrode nr. 7 precies onder de aortaklep lag werd, met uitzondering van het gebiedje tussen de elektroden 1-2 de hele ventrikel in de meting betrokken.

De hartfrequentie van het proefdier was 160 slagen per minuut zodat we dan op een hartminutenvolume komen van 3,2. Een drietal metingen in het dier met de electromagnetische flowmeter leverde 3,3: 3,2 en 3,5 liter per minuut op.

Bij deze naar alle waarschijnlijkheid gezonde ventrikel vonden we behalve een normale output ook in ieder segment een weerstandsvariatiecurve die een uitdrijving laat zien die correct samenvalt met de systolische fase van de hartcyclus, vastgesteld aan de hand van de linker ventrikel drukcurve.

Desondanks verschillen de vormen van de geregistreerde weerstandscurven onderling vrij sterk, zoals ook vooral kan worden vastgesteld aan het gedifferentieerde signaal van iedere weerstandfluctuatiecurve, zoals dezen zijn gegeven in de figuren 44 en 45.

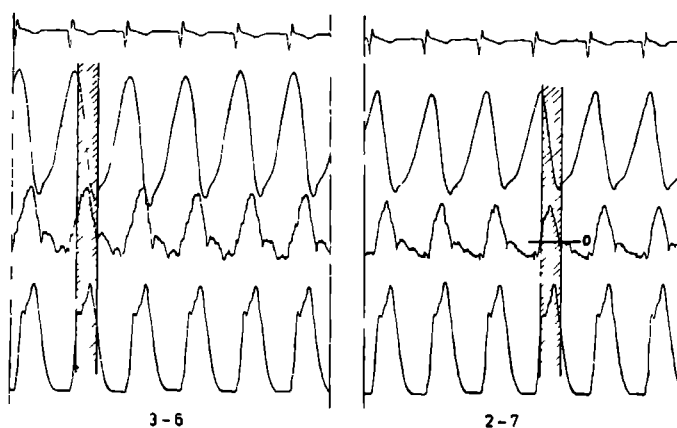
Het patroon van de 1e-afgeleide van het weerstandssignaal is niet te herkennen als een - in het voorgaande beschreven - bloedsnelheidscurve in de aorta. Worden segmenten samengevoegd tot een groter part van de ventrikel zoals tussen de elektroden 3 en 6 (fig. 44) dan is er al van enige gelijkenis sprake. Registreren we



*Figuur 44 Weerstandsvariatiecurve van proefdier nr 2 Van boven naar beneden werden geregistreerd Het ECG, segmentale weerstandsvariaties tussen de onderaan gegeven elektrodenparen, de 1e-afgeleide van dit signaal en de druk in de ventrikel*

*Voor de bepaling van de ejectietijd is hier het druksignaal van de linker ventrikel gebruikt  
Registratiesnelheid 50 mm sec*

*Curve illustrating the changes in resistance from experimental animal no 2 From top to bottom ECG, segmental changes in resistance between the given electrode pairs, the first derivative of this curve, the pressure of the left ventricle This pressure curve has been used to fix the ejection time Paper speed 50 mm/sec*

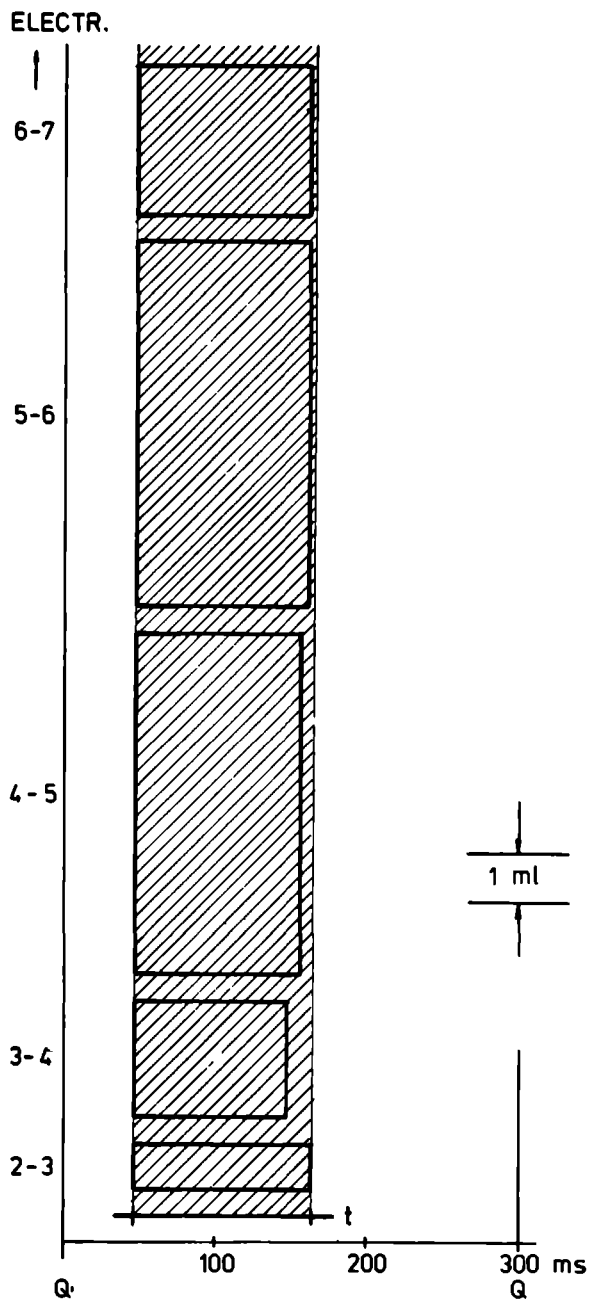


*Figuur 45 In figuur a zijn de weerstandsvariaties geregistreerd tussen de elektroden 3 en 6*

*De 1e-afgeleide van het weerstandssignaal toont in toenemende mate het beeld van de pulsatiele ejectieflow in de aorta naarmate we een groter deel van de ventrikel registreren*

*Wanneer een weerstandsregistratie over het gehele meetgebied wordt uitgevoerd zoals in figuur b waar geregistreerd werd tussen de elektroden 2 en 7 dan is het beeld zoals we mogen verwachten De ingetekende nullijn markeert de omkeerpunten van het weerstandssignaal*

*In figure (A) one can see the variations in resistance between electrodes 3 and 6 The first derivative resembles more the pattern of the aortic flow as more segments of the ventricle are registered When the resistance is measured over the whole ventricle, as happens in fig (B) where electrodes 2-7 are being recorded, one can see the greatest similarity*



*Figuur 46 Blokdigram van proefdier nr 2 Het betreft hier een cardiaal gezond dier*

*Blockdiagram from experimental animal no 2 The heart was healthy in every respect*

over het grootste part tussen de electroden 2 en 7, (fig. 45) dan is de vorm goed herkenbaar als een bloedsnelheidscurve.

Bij deze laatste registratie tussen de electroden 2 en 7 zien wij ook dat het neergaande been goed samenvalt met de ejectietijd.

Tenslotte worden de volumeveranderingen per segment weer weergegeven in een blokdiagram waarbij evenals bij het eerste proefdier opvalt dat de grootste bijdrage aan het slagvolume wordt geleverd door het middengedeelte van de ventrikel zoals uit de anatomie ook verwacht mag worden.

#### 7.3.4. Proefdier nr. 3. Bastaardhond, gewicht 18 kg.

Bij elk proefdier registreerden we direct na het inbrengen van de catheters een complete serie van de segmentale weerstandsvariëaties. Het viel bij dit proefdier op dat alleen tussen de electroden 2-3 een redelijk normale weerstandscurve viel te registreren, zij het ook met een lage  $\Delta R_s$ -waarde en een eveneens lage waarde van de  $\bar{R}_s$ -weerstand.

Aanvankelijk dachten wij aan een technisch mankement. Een andere catheter met een voor dit dier te grote afstand van de electroden leverde echter hetzelfde resultaat op. Hierin berustend hebben we toch een zo volledig mogelijke serie weerstandsmetingen uitgevoerd. De gemeten weerstandswaarden zijn in tabel 8 opgenomen, met uitzondering van de meting tussen de electroden 6 en 7; daar electrode 6 reeds in de aortaklep lag konden wij hieraan niet meten.

Tabel 8.

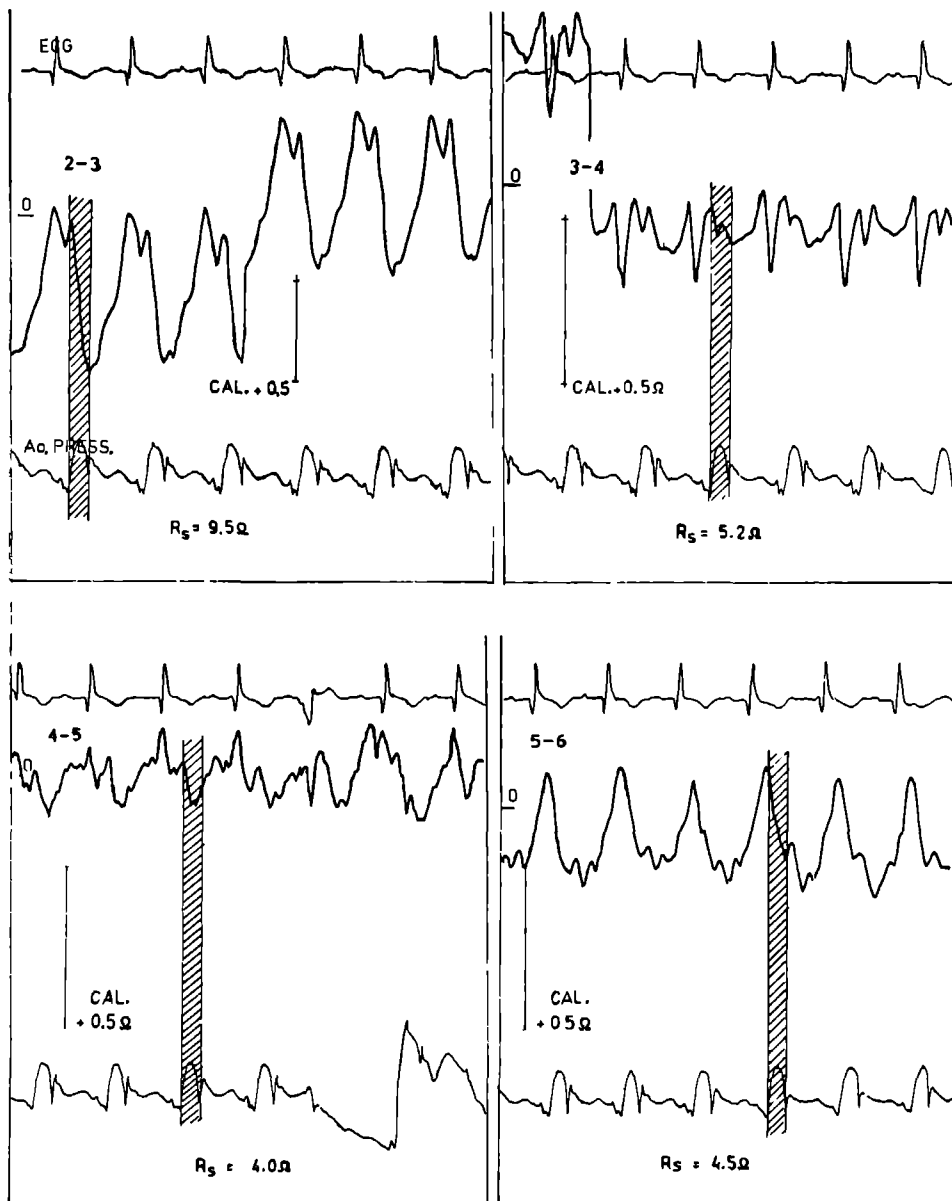
nr. electr.	$\bar{R}_s(\Omega)$	$\Delta R_s(\Omega)$	$\Delta V(\text{ml})$
2-3(1,13)	9,5	0,7	1,5
3-4(1,11)	5,2	0,15	1,0
4-5(1,20)	4,0	0,15	2,0
5-6(1,12)	4,5	0,30	2,4

( ) afstand electr. in cm.  
 $\rho = 147 \Omega.\text{cm.}$

Gezien de slechte en wisselende kwaliteit van de registraties kon de  $\Delta R_s$ -weerstand moeilijk worden afgelezen.

Wanneer de getallen in tabel 8 worden vergeleken met de twee voorgaande proefdieren, dan is het duidelijk dat deze waarden zeer laag zijn. Uit de lage  $\Delta R_s$ -waarden concludeerden we een slechte 'contractiliteit', uit de lage  $\bar{R}_s$ -waarde een relatief groot volume. Bij het maken van de angiofilm werden deze vermoedens duidelijk bevestigd, het hart contraheerde nauwelijks en was sterk vergroot.





**Figuur 47** Weerstandsvanatiecurven tussen de elektrodenparen 2-3, 3-4, 4-5 en 5-6. Loopsnelheid registratiepapier 50 mm/sec. Voor details raadplege men de tekst.

Resistance variation curve taken from paired electrodes 2-3, 3-4, 4-5 and 5-6. Paper speed 50 mm/sec.

In figuur 47 worden de weerstandsvariatiecurven getoond, de systolische fase is ook hier gearceerd. Calibratie van de curves zijn op de registraties aangegeven, zijnde 0,5 Ohm. Alleen tussen de elektroden 2-3 en gedeeltelijk tussen de elektroden 5-6, komt het neergaande been van de weerstandscurve overeen met de systole in de drukregistratie. Tijdens het injecteren van de contrastvloeistof voor het maken van het linker ventrikel angio trad een duidelijke pulsus alternans op die later spontaan weer verdween.

Ook bij dit proefdier werd een linker ventrikel cineangio gemaakt, gelijktijdig werden de weerstandsvariates geregistreerd tussen de elektroden 3 en 6.

Op de angiofilm zagen wij, gedeeltelijk in systole en gedeeltelijk in de diastole een uitbolling van de linker ventrikel ontstaan ter hoogte van de elektrodenparen 3-4 en 4-5, dus in die segmenten van de ventrikel waar de afwijkende weerstandscurven werden geregistreerd.

In figuur 48 is één hartcyclus van de registratie tussen de elektroden 3 en 6 vergroot weergegeven. De 7 bijbehorende filmbeeldjes zijn eveneens afgebeeld en op de tekening aangebracht waar ze volgens de pulsen van de camerasluiters behoren te staan in relatie tot het weerstandssignaal. De volumecurve tussen de elektroden 3 en 6 zoals deze is geconstrueerd uit het angiobeeld is eveneens ingetekend (gestippeld). Laatstgenoemde is compleet in tegenfase met het weerstandssignaal.

Hoewel aanvankelijk aan een aneurysma cordis werd gedacht, bleek bij nadere bestudering dat we met een asynchrone ventrikelrelaxatie te maken hadden zoals deze o.a. werd beschreven door Alam, 'Asynchronous ventricular relaxation' (Alam 1979). Dat beide krommes in tegenfase zijn is niet eenvoudig te verklaren. Zeker is dat de cinekromme weinig betrouwbaar moet zijn omdat het uitmeten van de ventrikel bij een dergelijke abnormale vorm in feite niet nauwkeurig mogelijk is. Van de weerstandskromme mag men verwachten dat bij systolische relaxatie van een gedeelte van de spierwand volumevergroting ter plaatse te zien zal zijn in de systole.

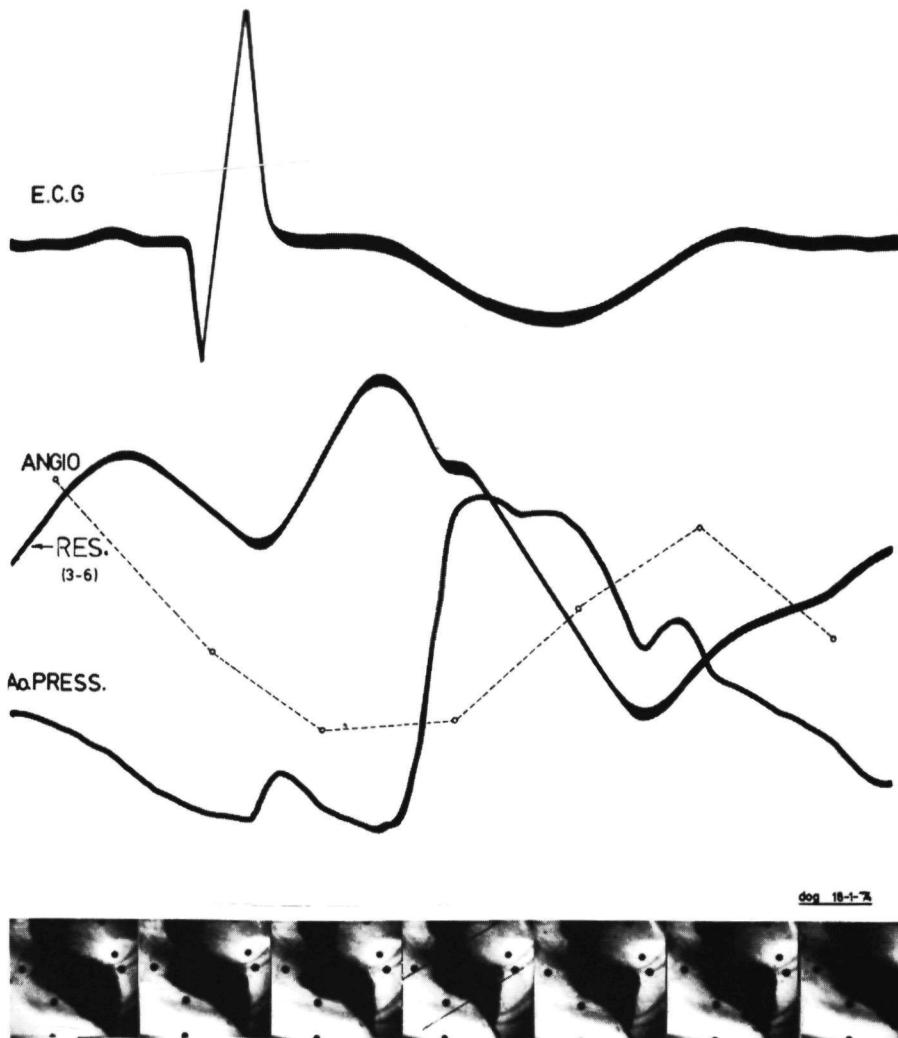
De conclusie van deze registratie moet zijn dat het vroeg relaxerende myocardgedeelte bij deze hond herkenbaar was aan de weerstandsvariatiecurve. Het is ook te localiseren in welk segment van de ventrikel het aanwezig is. In dit geval konden we het cineangiografisch bevestigen.

Het is echter zeer wel denkbaar dat dit op het cineangiogram niet wordt gediagnostiseerd. Dit zal het geval zijn als de stralengang zodanig is dat het gebied met de systolische relaxatie zich projecteert binnen de contouren van de ventrikelcaviteit zowel systolisch als diastolisch.

Figuur 49 toont de zeven filmbeelden van fig. 48 in vergrote vorm. De nummers corresponderen met de die onder de foto's van figuur 48.

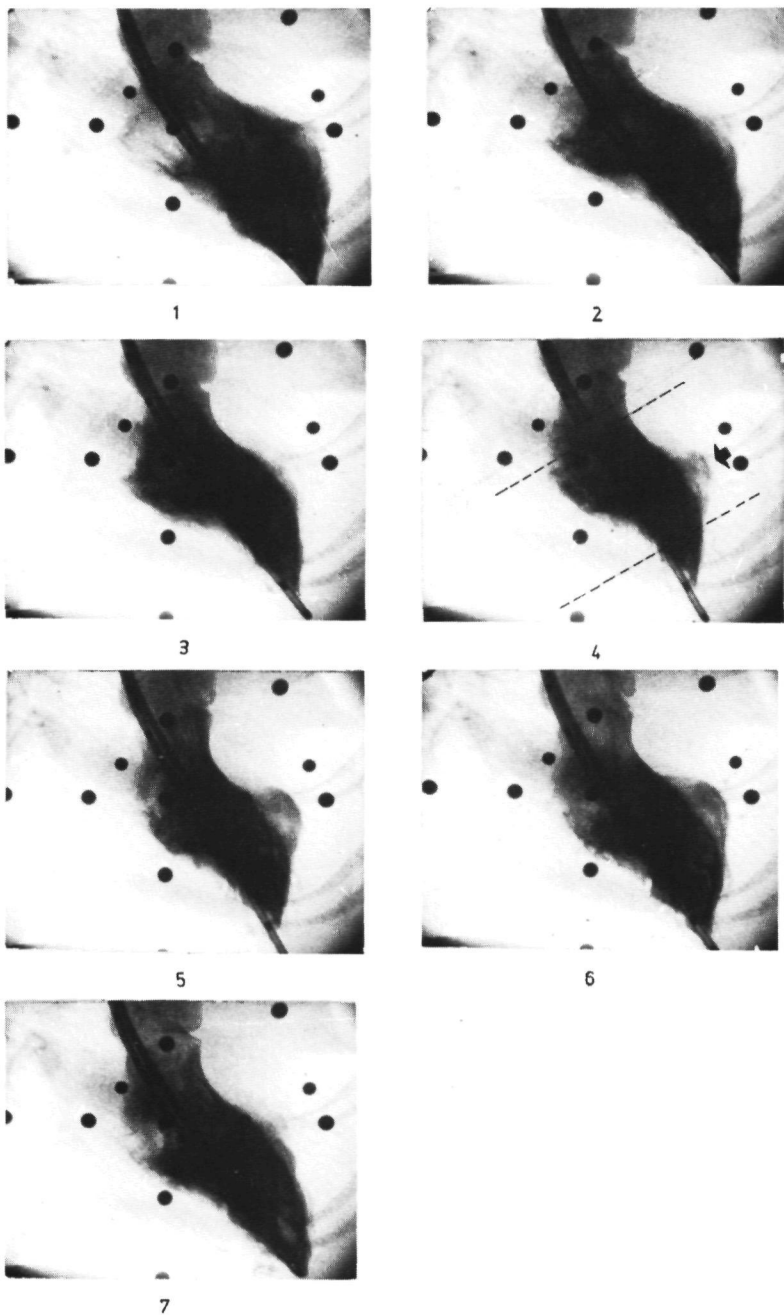
Van de, uit de weerstandsmetingen verkregen bevindingen werd ook van dit proefdier een blokdiagram samengesteld zoals weergegeven in figuur 50.

De uitgesproken lage waarden van de segmentale uitdrijving valt direct op terwijl het middengedeelte van de ventrikel (elektroden 4-5 en 5-6) ook relatief weinig bijdraagt. De blokken beginnen en eindigen overigens nagenoeg gelijktijdig.



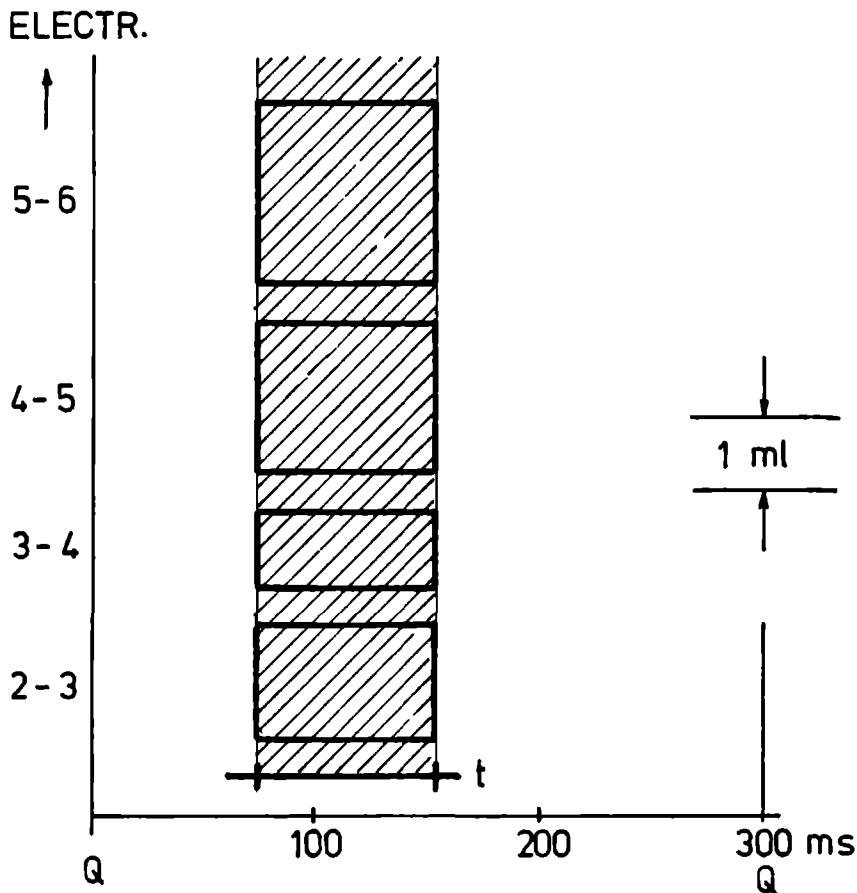
Figuur 48. Een getekende hartcyclus van een weerstandsregistratie tussen de elektroden 3 en 6 bij een hond met een asynchrone ventrikelrelaxatie. De gestippeld aangegeven curve werd verkregen uit het cineangiobeeld. De 7 bijbehorende filmbeelden zijn op de juiste plaats in de hartcyclus aangebracht. Deze filmbeelden zijn in figuur 49 vergroot weergegeven. De zwarte bolletjes in de filmbeelden zijn afkomstig van een raster voor het vaststellen van de vergrotingsfactor van het röntgenbeeld.

Recording of a resistance curve between electrodes 3-6 during one heartcycle of a dog with asynchronous ventricle relaxation. The dotted curve was obtained from the cineangio. The seven film slides have been mounted in the right chronological sequence of the curve. These same slides can be seen enlarged in fig. 45. The black dots in the slides are derived from a screen used to determine the enlarging factor of röntgen images. The volume recordings are found not to be the same.



*Figuur 49. Vergrotingen van de 7 cineangiobeelden van figuur 48. De markeringen op foto 4 geven het meetgebied tussen de elektroden 3 en 6 aan. De pijl de asynchrone ventrikel relaxatie.*

*The cineangiographic photos of the asynchronous ventricle relaxation.*



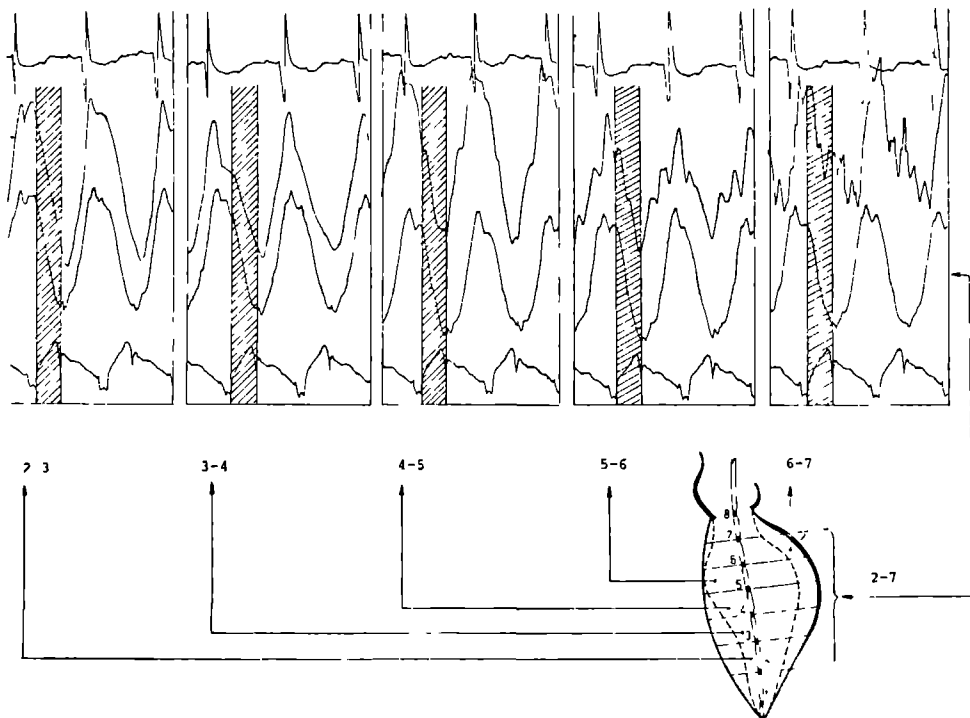
Figuur 50 Blokdigram van proefdier nr. 3 voor beschrijving van het blokdigram wordt verwezen naar figuur 43  
 Blockdiagram from experimental animal no 3 For explanation of diagram refer to fig 43

### 7.3.5. Proefdier nr. 4. Bastaard hond, gewicht 16 kg.

Dit proefdier is nr. 2 uit de serie zoals in tabel 5 is gegeven.

Bij het registreren van de segmentale weerstandscures kregen we al direct de indruk dat het hart minder goed contraheerde gezien de relatief lage  $\Delta R_s$ -waarden tussen de electrodën 5-6 en 6-7, in vergelijking met de waarden van de gezonde proefdieren de nrs. 1 en 2. In de punt daarintegen werden juist grote weerstandsvariatiës geregistreerd.

Na het injecteren van de röntgencontrastvloëistof in de ventrikel werd het vermoeden bevestigd: het contrastmiddel bleef 5 cycli aanwezig in de ventrikel en we zagen inderdaad matige contracties in het gebied van de electrodën 5-6 tot aan



Figuur 51. Weerstandsvariatie curven tussen de verschillende electroden paren (2e curve van boven) en de overall-registratie tussen 2 en 7, (3e curve) en de aorta drukcurve. Loopsnelheid registratiepapier 50 mm /sec

Resistance variation curve recorded from various paired electrodes (2nd curve from the top) and an overall recording between electrodes 2 and 7, (3rd curve) and the aortic pressure  
Paper speed 50 mm/sec.

de basis. Op de filmbeelden, waarvan de systolische en diastolische fasen in figuur 51 naar het angiogram zijn geschetst, blijkt eveneens de matige contractiliteit in hetzelfde gebied en de goede contracties in de punt van deze ventrikel. Figuur 51 toont tevens de segmentale weerstandsvariaties aan.

In tegenstelling tot proefdier 1 vallen de uitdrijvingsfasen van de weerstandscurve der diverse segmenten niet altijd samen met de ejectietijd van de aortadrukcurve. (van begin opstijgende been tot de incisuur in deze curve). Registratie 2-3 geeft nog gedurende 40 ms een zekere mate van ontlediging aan terwijl de aortaklep al gesloten is. De registratie over vrijwel de gehele ventrikel tussen de electroden 2 en 7 komt, wat de uitdrijvingsperiode betreft, goed overeen met de uitdrijvingstijd in de aortadrukcurve zoals we mogen verwachten. In onderstaande tabel 9 zijn de segmentale weerstandswaarden en de daaruit berekende segmentale slagvolumina  $\Delta V$  aangegeven. De stroomvoerende electroden zijn weer 1-8.

Tussen de electroden 3 en 6 vinden wij na summatie een  $\Delta V$  van 6,35 ml. Uit het cineangiogram verkregen we met behulp van de schijfjesmethode een aanzienlijk

Tabel 9.

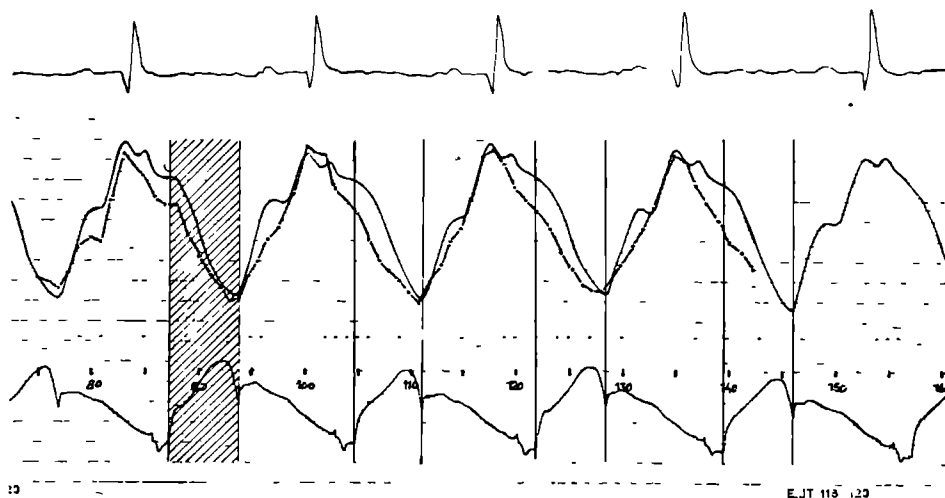
nr electr	$\bar{R}_s(\Omega)$	$\Delta R_s(\Omega)$	$\Delta V(\text{ml})$
2-3 (0,88)	16,0	4,0	1,8
3-4 (0,85)	8,5	1,5	2,25
4-5 (0,88)	7,0	1,0	2,4
5-6 (0,87)	6,6	0,7	1,7
6-7 (0,85)	10,0	0,8	0,9
			<hr/> +
			7,8

( ) afstand electr. in cm  
 $\rho = 152 \Omega \text{ cm.}$

hoger slagvolume in hetzelfde segment nl. 12 ml.

Als mogelijke oorzaak van deze slechte correlatie kan het falen van de röntgentechniek verondersteld worden. Dit zou met name het geval kunnen zijn als de ventrikel afwijkt van het omwentelingsmodel zodat de röntgeninformatie letterlijk te eenzijdig blijkt.

Een argument om hierin de oorzaak te zoeken is het voor deze grootte van proefdier erg hoge hartminutenvolume; over de gehele ventrikel berekend zou dit ruim 3,5 liter per minuut bedragen (hartfrequentie was 150 slagen per minuut). Het juist zijn van de weerstands informatie hebben we hiermede uiteraard niet bewezen.



Figuur 52. Volumecurve van cineangio getekend in een registratie van de weerstandsvariaties tussen de elektroden 3 en 6 in de LV van een hond. Aan de hand van de aortadrukcurve is de uitdrijvingstijd gearceerd weergegeven. Uitdrijving volgens de cinecurve begint vóór de systolische uitdrijving zoals deze is gemarkeerd. Loopsnelheid registratiepapier 100 mm. sec.

Recording of the resistance variation curve taken from electrodes 3-6 from the LV of a dog. The volume curve from cineangiography is superimposed. The hatched area represents the ejection time derived from the aortic pressure curve. The ejection of the cine curve starts before this hatched area, the resistance curve starts at the right moment.

Er is echter nog een argument om aannemelijk te maken dat de volumebepaling uit de röntgenmethode waarschijnlijk fout is. Dit argument mag blijken uit de registratie van figuur 52. In de geregistreeerde weerstandscurve is de, uit de film verkregen cinevolumecurve getekend en wel zodanig dat beide nagenoeg dezelfde uitslag tonen. Door het op gelijke amplitude brengen van beide curven valt nu in het oog dat er in de ontledigingsfase geen goede dekking is van beide registraties. De cinecurve begint belangrijk eerder met de ontleding, ze daalt overal belangrijk voor de lijn die in de figuur is aangegeven om het begin van de uitdrijving te markeren en die gerelateerd is aan de aortadrukcurve. De weerstandscurve begint daartegen op het juiste moment. Het is waarschijnlijk dat de cinecurve goed zou correleren met de ejectietijd wanneer deze zou worden samengesteld uit films die vanuit meerdere richtingen waren genomen. De registratie bij dit proefdier maakt duidelijk dat er bedenkingen zijn in te brengen tegen het beoordelen van de ejectietijd uit een

foto nr.	$\phi$ A	$\phi$ B	$\phi$ C	ml	foto nr.	$\phi$ A	$\phi$ B	$\phi$ C	ml	foto nr.	$\phi$ A	$\phi$ B	$\phi$ C	ml
75	20	27	30	13,7	99	26	34	37	21,8	123	25	30	32	17,3
76	20	26	30	13,3	100	30	36	38	24,7	124	24	29	30	15,7
77	20	26	28	12,6	101	30	36	37	24,2	125	23	27	30	14,5
78	21	27	30	13,9	102	27	35	37	23,7	126	23	25	30	13,8
79	24	29	30	15,7	103	26	34	35	20,7	127	22	25	28	12,9
80	24	30	32	16,9	104	26	32	35	19,9	128	21	25	28	12,5
81	24	29	31	16,1	105	26	31	34	18,9	129	20	27	29	13,3
82	28	34	32	20,0	106	25	28	32	16,5	130	22	28	30	14,7
83	30	36	36	23,7	107	23	28	30	14,9	131	23	30	31	16,2
84	29	35	36	22,8	108	22	27	30	14,3	132	23	31	32	17,4
85	27	34	37	22,0	109	21	26	29	13,3	133	24	32	35	19,1
86	25	32	37	20,5	110	20	26	27	12,3	134	28	35	39	24,0
87	25	32	35	19,5	111	18	25	28	11,8	135	28	35	38	23,5
88	25	32	35	19,5	112	20	26	30	13,4	136	28	33	35	21,0
89	25	31	32	17,0	113	22	27	31	14,8	137	26	32	34	19,3
90	22	28	31	15,2	114	24	29	32	16,6	138	25	30	34	18,1
91	21	27	29	13,6	115	24	30	33	17,4	139	25	30	33	17,6
92	20	25	29	12,6	116	26	32	37	20,7	140	24	28	31	15,7
93	18	25	28	11,8	117	29	34	39	23,8	141	23	26	30	14,2
94	18	26	28	12,0	118	30	35	38	24,0	142	23	25	30	13,8
95	20	27	30	13,2	119	28	34	38	23,0	143	22	25	28	12,9
96	22	29	30	15,0	120	26	32	37	20,9					
97	23	30	32	16,6	121	26	32	35	19,8					
98	23	30	34	17,5	122	25	31	35	19,1					

Tabel 10.

Voorbeeld van opgemeten diameters in het part tussen de electoden 3 en 6, opgedeeld in drie segmenten van de electodenparen 3-4, 4-5 en 5-6. Daarin is:

$\phi A$  de diameter tussen de electoden 3 en 4.

$\phi B$  de diameter tussen de electoden 4 en 5.

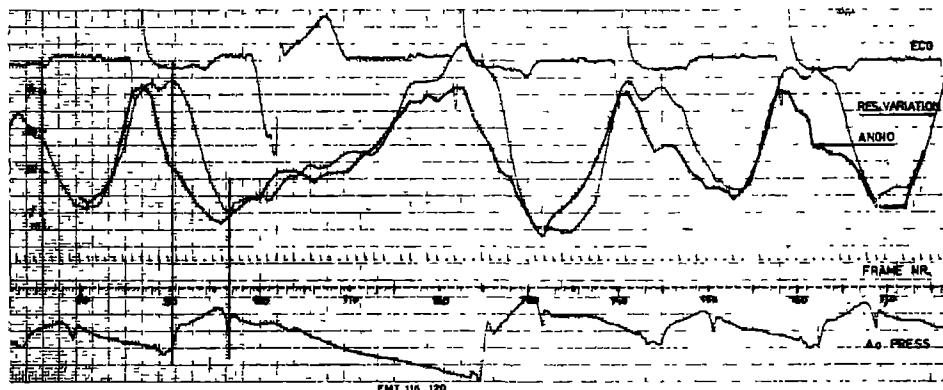
$\phi C$  de diameter tussen de electoden 5 en 7.



cineangiogram wanneer dit unilateraal is vervaardigd.

Volledigheidshalve zijn de van de drie segmenten opgemeten en gecorrigeerde diameters van waaruit figuur 52 ontstaan is, opgenomen in tabel 10. Deze tabel is alleen gegeven om de werkwijze te illustreren.

Van ditzelfde proefdier registreerden we tijdens het maken van een cineangio een ventriculaire extra systole zoals deze weergegeven wordt in figuur 53.



Figuur 53. Registratie van een ventriculaire extrasystole tijdens het injecteren van röntgencontrastvloeistof ontstaan. Er werd geregistreerd tussen de elektroden 2 en 3, terwijl 1 en 4 als stroomvoerende elektroden fungeerden. Ook hierbij valt op dat het uit het angiogram verkregen volumesignaal veel te vroeg daalt en dat het weerstandssignaal precies op het juiste moment aan de ontleding begint en ook eindigt. In de vullingsfase volgen beide signalen elkaar redelijk goed.

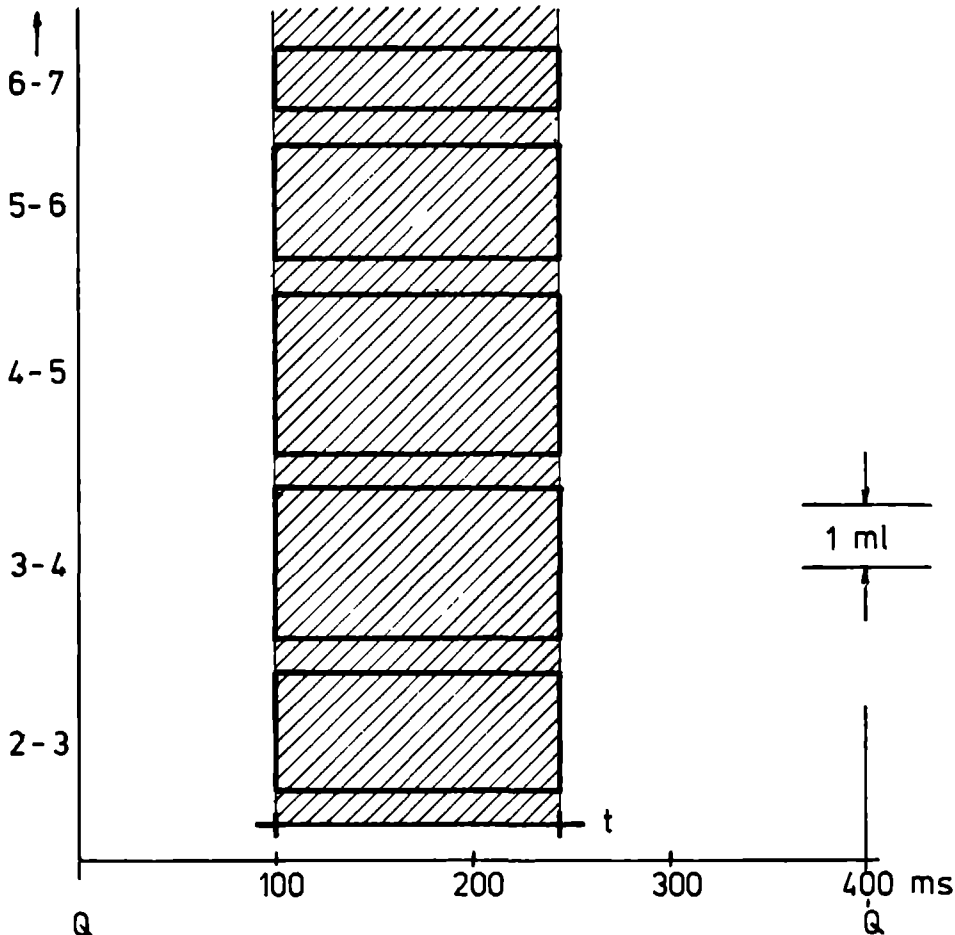
*Recording of a ventricular premature beat which recording comes from electrodes 2 and 3, while 1 and 4 acted as voltage electrodes. Attention is drawn to the fact that the cinecurve falls far too early while the resistance ejection starts and ends at the right moment Both signals follow each other pretty well during the filling phase.*

Dat tijdens het optreden van de extra systole geen uitdrijving plaats vindt is ook nu weer vast te stellen aan de hand van de gelijktijdig geregistreerde aortadrukcurve. Omdat geregistreerd werd tussen elektroden 2 en 3 met 1 en 4 als stroomvoerende elektroden is het niet mogelijk het segmentale slagvolume nauwkeurig te meten. Het eerder omlaag lopen van de cinecurve is goed te zien.

Tenslotte werd ook van deze registratie een blokdiagram samengesteld en in figuur 54 weergegeven.

Wanneer we dit blokdiagram vergelijken met die van de eerste twee proefdieren dan is, evenals bij het derde proefdier, het lage slagvolume van de segmenten opvallend. Er is een relatief grote bijdrage aan het slagvolume van het apexgebied.

ELECTR.



Figuur 54. Blokdiagram van proefdier nr. 4, samengesteld uit de registratie van figuur 51 en tabel nr. 9. In het apexgebied werden normale segmentale slagvolumes geregistreerd, vanaf electrode nr. 4 tot de basis vinden wij relatief lage waarden. Voor details van het diagram zie figuur 43.

Block diagram of experimental animal no 4, composed from the recording of fig 51 and table no 9. Normal segmental stroke volumes can be seen in the apical area. Relatively low values are recorded from electrode 4 to the basis. For elucidation refer to fig. 43a.

### 7.3.6. Proefdier nr. 5. Bastaard hond, gewicht ca. 18 kg.

Dit proefdier is in tabel 5 opgenomen onder nr. 7. Bij het begin van elke catheterisatie werd routinematig auscultatie verricht hoewel een behaarde hond vaak moeilijkheden geeft. Bij deze hond werd een geruis gehoord dat goed kan passen bij een mitralisinsufficiëntie.

Bij het inbrengen van de catheters werd bovendien duidelijk dat er een ernstige mate van vaatsclerose bestond.

Cardiovasculair was er op dit proefdier dus al voor de metingen het één en ander aan te merken.

De volledige serie weerstandsmetingen zag er als volgt uit (tabel nr. 11).

Tabel 11.

nr. electr.	$\bar{R}_x(\Omega)$	$\Delta R_x(\Omega)$	$\Delta V(\text{ml})$
2-3 (0,88)	14,5	3,0	1,7
3-4 (0,85)	8,0	1,5	2,5
4-5 (0,88)	5,3	1,0	4,1
5-6 (0,87)	4,9	0,45	2,1
6-7 (0,85)	8,3	0,7	<u>1,1</u> +
			11,5

() = afstand electr. in cm.

$\rho = 150 \Omega \text{ cm.}$

Tussen de elektroden 3 - 6 werd mbv. de weerstandsmethode een slagvolume berekend van 8,7 ml. Vanuit het cineangiogram verkregen we een nog lager slagvolume in dit segment nl. van 7,2 ml.

Over het part tussen de elektroden 2 en 7 werd een slagvolume berekend van 11,5 ml (zie tabel 5). De hartfrequentie bedroeg 180 slagen per minuut zodat we een hartminutenvolume van rond 2 ltr./min. verkrijgen over het deel van deze ventrikel dat tussen de elektroden 2 en 7 ligt. Voor een dergelijke hond met een lichaamsgewicht van 18 kg. een vrij lage waarde.

Verderop hopen wij mogelijke oorzaken aan te kunnen wijzen.

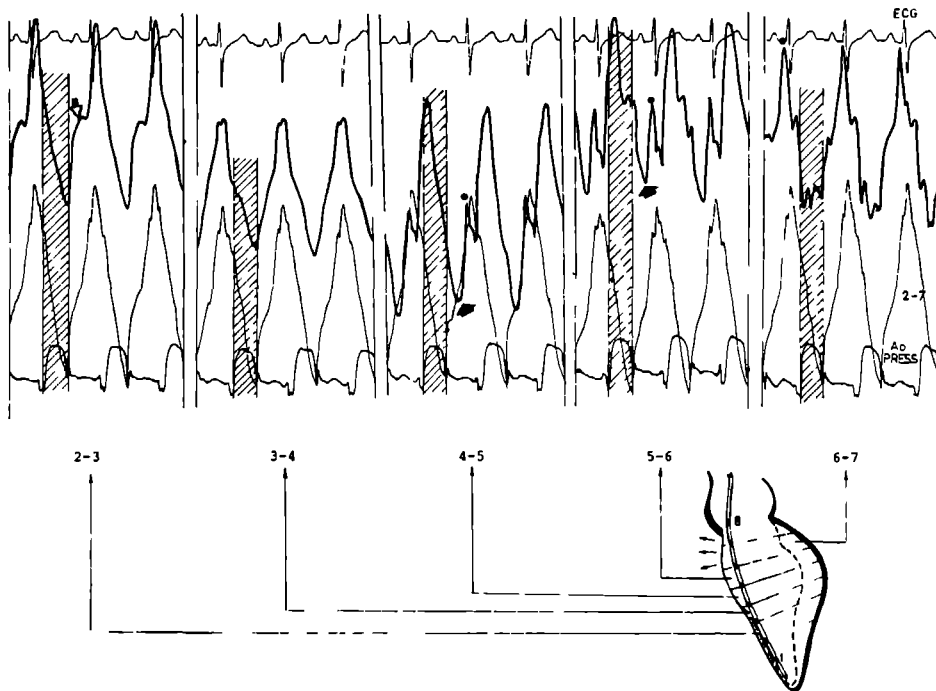
In figuur 55 zijn de segmentale weerstandsvariaties tussen de diverse paren elektroden weergegeven; de elektroden 1 en 8 fungeren weer als stroomvoerende.

Gelijktijdig werden ook de weerstandvariaties tussen de elektroden 2 en 7 geregistreerd. Ter onderscheiding hebben we daarom de curven, geregistreerd tussen de verschillende elektrodenparen, dikker getrokken.

In de registratie van figuur 55 is te zien dat van de segmenten 4-5 en 5-6 de 'ontlediging' in de weerstandscurve nog  $\pm 60$  ms doorgaat na het sluiten van de aortaklep (incisuur in de aortadrukcurve).

Deze te ver doorgaande 'ontlediging' is in figuur 55 aangegeven met een pijltje in de betreffende curven.

De bij auscultatie veronderstelde mitralisinsufficiëntie kon aan de hand van de angiofilm van de linker ventrikel worden bevestigd. De klep werd post mortem pathologisch anatomisch bekeken; we vonden hierbij inderdaad een verschrompelde klep die ongetwijfeld insufficiënt moest zijn. Of deze insufficiëntie van de mitraalklep de enige mogelijke oorzaak is van de bovengenoemde doorgaande 'ontlediging' van de segmenten 4-5 en 5-6 in de weerstandscurve,



Figuur 55 Segmentale weerstandsregistraties van proefdiër nr 5, tussen de diverse elektrodenparen gelijktijdig met een 'overall-registratie tussen de elektroden 2 en 7 Van boven naar beneden

- 1 het electrocardiogram
- 2 weerstandsregistraties tussen de aangegeven elektrodenparen
- 3 weerstandsvariëties tussen de elektroden 2 en 7
- 4 druk in aorta ascendens

De schets van de linker ventrikel geeft de contouren daarvan in endsystolische en diastolische fase weer Voor nadere details raadplege men de tekst Registratiesnelheid 50 mm sec

Segmental resistance variation registrations from experimental animal no 5, between diverse paired electrodes An overall registration from electrodes 2-7 is given simultaneously From top to bottom

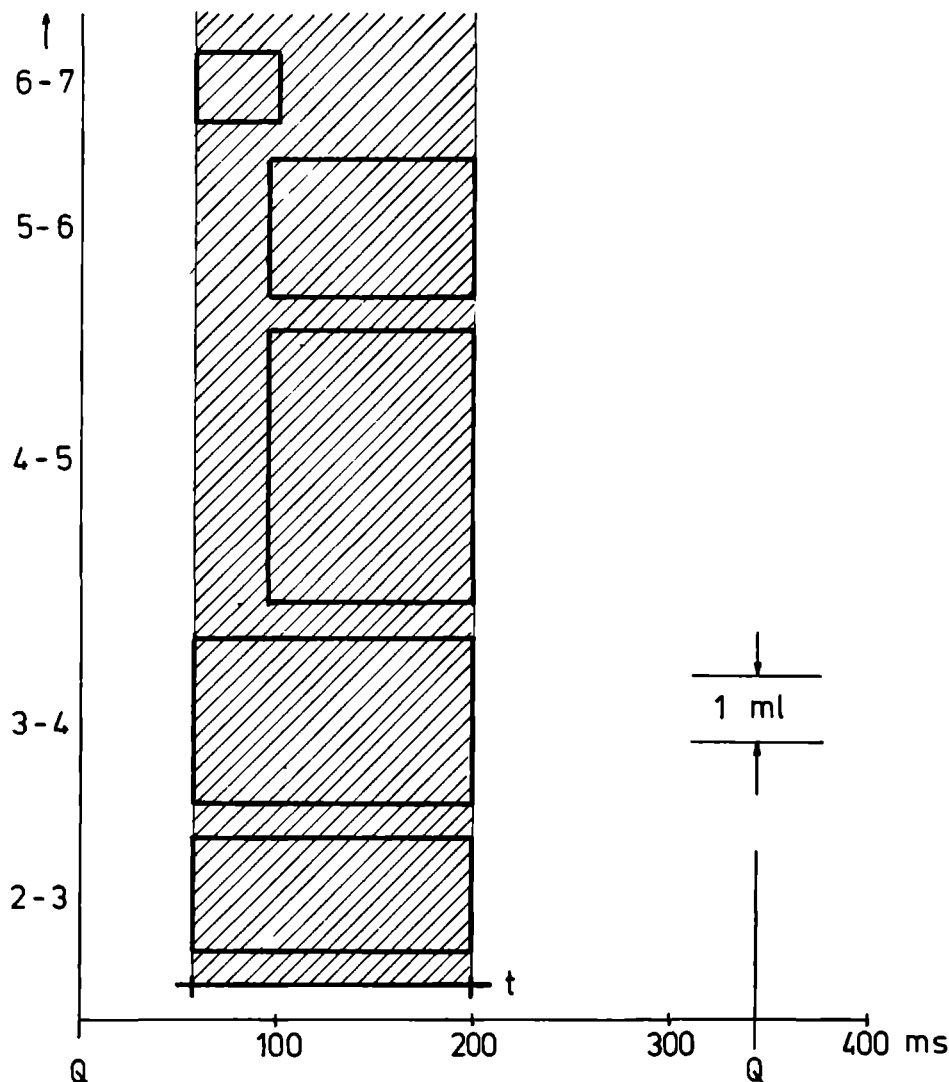
- 1 ECG
- 2 Resistance registration from electrode pairs
- 3 Resistance registration between electrodes 2-7
- 4 Pressure in the ascending aorta

moet worden betwijfeld en wel om de volgende reden.

Het diepste dal (met pijl aangegeven) in deze registratie valt in de tijd gezien op exact hetzelfde moment als het, eveneens met een pijl aangegeven golfje in de 'vullingsfase' van het segment tussen elektroden 2 en 3. In het laatstgenoemde segment begint de snelle vulling direct na de ejectie en zonder een bij gezonde harten daaraan voorafgaande isovolumetrische relaxatie. Deze isovolumetrische relaxatie is besproken bij figuur 32 en kan ook worden teruggevonden in de registratie van figuur 42

Daarom is het aannemelijk dat de doorgaande 'ontlediging' tussen de elektroden 4-5 en 5-6 moet worden toegeschreven aan het 'pendelen' van het bloed na het sluiten van de aortaklep, vanuit deze segmenten naar de punt van de ventrikel, m.n. naar het segment tussen de elektroden 2-3.

ELECTR.



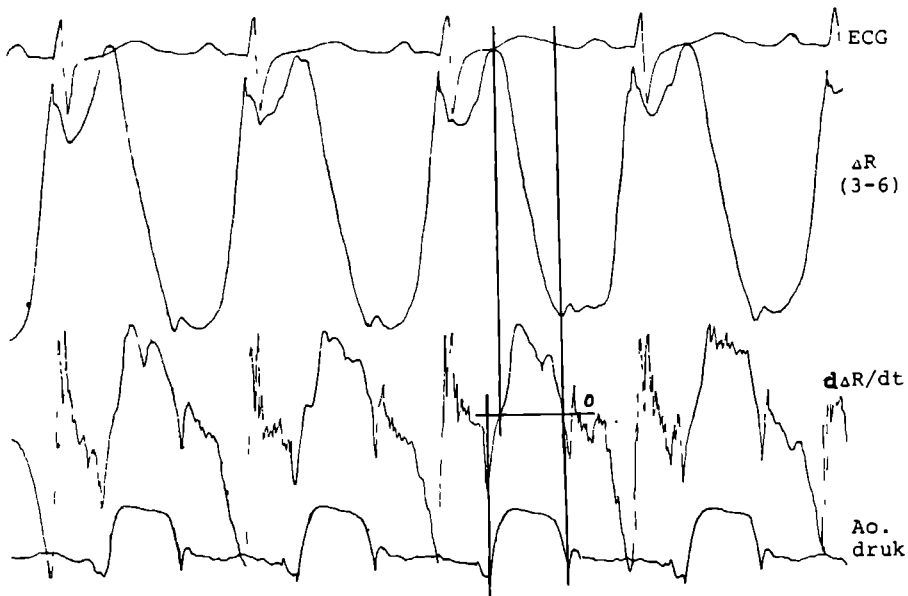
*Figuur 56 Blokdiagram geconstrueerd uit de weerstandsregistraties van fig 55 en de gegevens uit tabel 11. Voor nadere details raadplege men de tekst.*

*Block diagram made up from the resistance registrations of fig 55 and data from table 11.*

Een ander opvallend punt in deze registraties vormen de met een ● gemarkeerde toppen daarin, voorkomende in de weerstandsregistraties tussen de elektroden 4-5, 5-6 en 6-7. Ondanks het verschil in amplitudo gelijken deze toppen verdacht veel op elkaar en daar ze op precies dezelfde tijd in de hartcyclus verschijnen mag worden aangenomen dat ze ook het gevolg zijn van één en dezelfde oorzaak. Het verschijnen van deze toppen is wellicht het gevolg van de lekkende mitralisklep.

De golfvorm zou verklaard kunnen worden door de verhoogde atriumdruk bij mitraalinsufficiëntie waardoor de ventrikel met kracht tijdens de atriumcontractie wordt gevuld en een golvende beweging van de bloedmassa ontstaat die de hartwand laat oscilleren.

Toch moet ook hierbij het 'pendelen' van het bloed van het ene naar het andere segment niet uitgesloten geacht worden; daarvoor pleit het gegeven dat in de segmenten 4-5 en 5-6 na de neergaande flanken van de ● gemerkte toppen, de



Figuur 57 Weerstandsvariaties geregistreerd tussen de elektroden 3 en 6 in de LV van proefdier nr 5. Van boven naar beneden werden geregistreerd

- 1 het electrocardiogram
- 2 weerstandssignaal tussen de elektroden 3-6
- 3 1e-afgeleide van het weerstandssignaal.
- 4 de aortadruk. Registratiesnelheid 50 mm sec.

Changes in resistance recorded between electrodes 3 and 6 in the LV of experimental animal no. 5. Recordings from top to bottom:

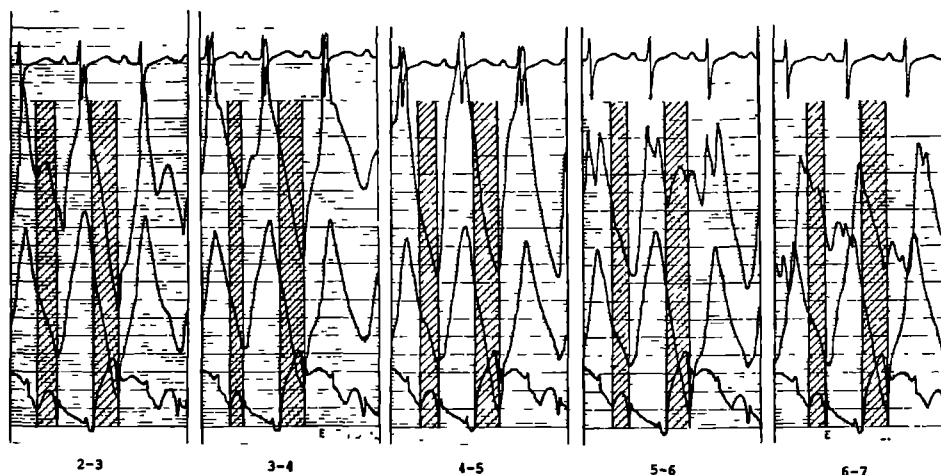
1. ECG.
2. Resistance between electrodes 3-6.
- 3 first derivative of resistance variation.
4. Aortic pressure Paper speed 50 mm/sec.

vulling verder gaat, terwijl in het segment 6-7 dezelfde negatieve flank overgaat in verdere daling van de weerstandcurve maar nauwelijks of geen bijdrage levert aan de ontleding, zoals ook blijkt uit het blokdiagram dat is samengesteld uit de registratie van figuur 55 en hieronder is afgebeeld (figuur 56).

Figuur 57 toont een registratie van de weerstandsvariatie tussen de elektroden 3 en 6. Tevens werd de 1e-afgeleide van dit signaal geschreven.

Opvallend in deze registratie is de twee toppige weerstandcurve. Het maximum van de eerste top komt op hetzelfde moment als de toppen in de registraties tussen de elektroden 4-5, 5-6 en 6-7, van figuur 55 die met • gemerkt zijn. Het ligt daarom voor de hand dat we hier met dezelfde toppen te maken hebben; voor het ontstaan geldt dan ook dezelfde verklaring als bij figuur 55 gegeven.

De overigens fraaie 1e-afgeleide is op zijn nuldoorgang bij het begin van de



Figuur 58 Weerstandsmetingen tussen de diverse paren elektroden in de linker ventrikel van proefdier nr 5, tijdens het spontaan optreden van pulsus alternans

Van boven naar beneden werden geregistreerd

1. het electrocardiogram
2. registratie van de weerstandsveranderingen tussen de aangegeven elektrodenparen
3. weerstandsvariaties tussen de elektroden 2 en 7
4. druk in de aorta ascendens

Registratiesnelheid 50 mm. sec. Voor details wordt verwezen naar de tekst

Resistance measurements between the various paired electrodes taken from the LV of Experimental animal no 5 during spontaneously occurring pulsus alternans

From top to bottom.

- 1 ECG
- 2 Recording of changes in resistance between the given electrode pairs
- 3 Changes in resistance between electrodes 2-7.
4. Pressure in the ascending aorta

Paper speed 50 mm/sec.

It can be concluded that the most productive stroke of the pulsus alternans is apparently produced in the apical region.

ejectie verschoven naar rechts.

Dit komt overeen met de gemiddelde verschuiving van de blokken 4-5 en 5-6 tov. blok 3-4 in het blokdiagram van figuur 56. Mogelijke oorzaken werden daarbij aangegeven

We zijn bij deze waarneming wat langer stil blijven staan omdat de indruk gewekt wordt dat via weerstandsmeting segmentale bewegingen van de ventrikelwand kunnen worden bestudeerd. Dit is in principe met behulp van angiografie eveneens mogelijk echter minder gedetailleerd en als regel unilateraal.

Bovendien kent de intraventriculaire weerstandsmeting vrijwel geen beperking in de observatietijd terwijl de cineangiografie beperkt blijft tot enkele contracties.

Hoe de vullings- en ontledigingsfasen van de linker ventrikel aan elkaar gekoppeld zijn in het zeer complexe geheel kan mogelijk voor een deel worden doorzien aan de hand van de, eveneens bij dit proefdier geregistreerde, pulsus alternans waarmee we een lange periode werden geconfronteerd, althans lang genoeg om een volledige serie weerstandsmetingen uit te voeren zoals deze hieronder in figuur 58 worden gepresenteerd.

We hebben in onze dierproeven slechts eenmaal pulsus alternans kunnen registreren, die voldoende lang aanbleef om een volledige serie weerstandsmetingen uit te voeren. Er is dus geen ervaring.

De gegevens zijn echter illustratief voor de mogelijkheden van weerstandsregistraties.

Het electrocardiogram is bij dit proefdier na het ontstaan van de pulsus alternans niet belangrijk veranderd, zelfs de hartfrequentie is constant gebleven.

Wanneer we de onderste twee registraties, zijnde aortadruk en de daar boven liggende weerstandsvariatiecurve tussen de elektroden 2 en 7 nader beschouwen, dan kan worden vastgesteld dat bij de registraties van de pulsus alternans een hoge aortadruk overeenkomt met een grotere 'ontleding' in de weerstandscurve en de slagen met een lage aortadruk ook een kleinere amplitudo in de weerstandsregistratie te zien geven.

Wanneer we de registraties op segmentaal niveau nader bezien (3e curve van onder) dan blijkt het mogelijk te analyseren welk segment in de ventrikel de pulsus alternans in hoofdzaak veroorzaakt. Volgens deze weerstandsregistratie ontstaat de pulsus alternans op lokaal niveau.

Het blijkt n.l. dat de weerstandssignalen verkregen van de metingen 2-3 en 3-4 synchroon met het weerstandssignaal tussen de elektroden 2 en 7 verlopen, ze hebben op hetzelfde tijdstip een duidelijke omlaaglopende weerstandscurve die de uitdrijving voorstelt. De punt van de ventrikel levert blijkbaar het grootste aandeel van de meest productieve slag van deze pulsus alternans.

Het segment tussen de elektroden 5 en 6 werkt dit effect blijkbaar tegen omdat het weerstandssignaal hier in tegenfase is met dat tussen de elektroden 2 en 7.

Het segment tussen de elektroden 4-5 en voor een belangrijk deel ook tussen 6-7 gedraagt zich neutraal dat wil zeggen er is nauwelijks een alternerend karakter te herkennen in de weerstandsvariatiecurven, zeker niet van het omgekeerde gedrag zoals tussen de elektroden 5-6. Dit alles wekt toch wel in



sterke mate de indruk dat in de ventrikel segmentaal een ongecoördineerd contractiegedrag van de wand bestaat. We laten in het midden wat de oorzaak is.

#### 7.4. Bespreking van de proefdieren aan de hand van de blokdiagrammen.

Voor het verkrijgen van een beter overzicht van het segmentale slagvolume en de segmentale weerstandsverandering bij de besproken proefdieren hebben we de blokdiagrammen daarvan samengebracht (figuur 59a en b). Van de weerstandsmeting mag nogmaals gezegd worden dat dit geen directe maat geeft voor de volumeverandering maar dat de volumeverandering eruit berekend kan worden met behulp van betrekking (13). De weerstandsmeting is alleen een directe maat voor de bijbehorende volumeverandering indien eenzelfde  $\bar{R}_s$  zou bestaan voor alle segmenten.

De hoogte van de blokken van de weerstandsdiagrammen geven uitsluitend  $\Delta R$  aan. Bij het segmentale volumediagram is het bij de R behorend volume per segment aangegeven.

Van de eerste twee proefdieren mogen we aannemen dat ze cardiologisch gezond waren. In de volumediagrammen is dit direct te herkennen aan het grote slagvolume vergeleken met de overige proefdieren. In de weerstandsdiagrammen valt de gelijkheid op in hoogte van de verschillende blokken, duidend op een nagenoeg gelijke ejectiefraction van de segmenten. De beide diagrammen van

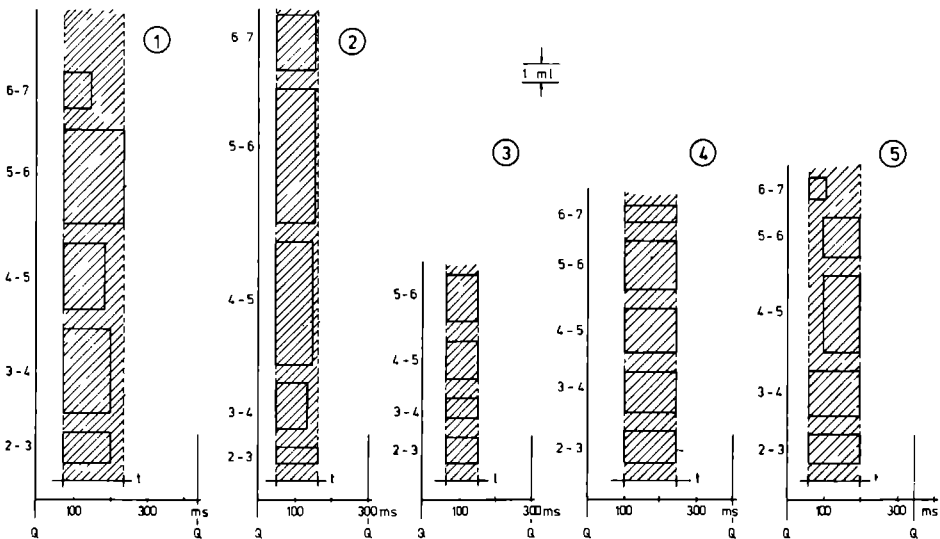


Fig 59a De gezamenlijke segmentale volumediagrammen.

The complete segmental volume diagrams.

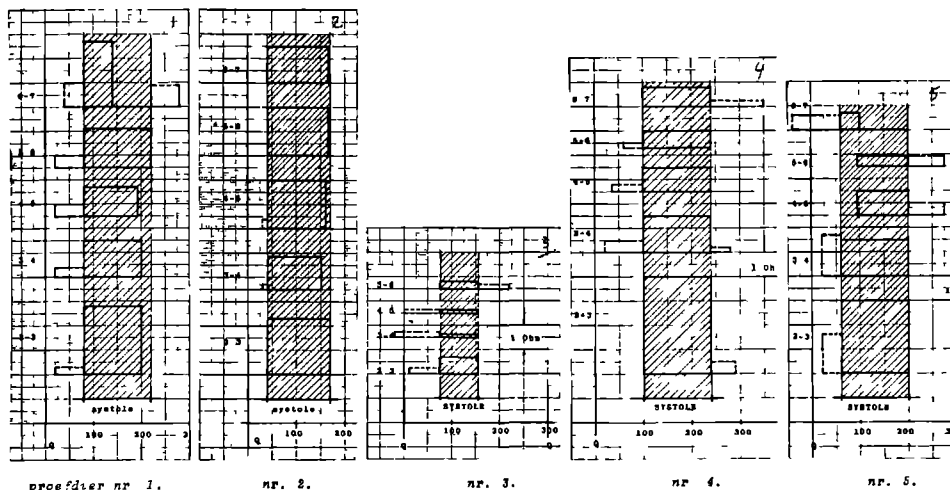


Fig 59b De gezamenlijke segmentale weerstandsdiagrammen.

*The complete segmental resistance diagrams*

proefdier 3 bevestigen de slechte cardiale toestand: een laag slagvolume met zeer ongelijke blokken in het weerstandsdiagram. Hierin is ook de wandbeweging in de diastole opvallend: volumevermindering van diverse segmenten uiteraard niet bijdragend tot het slagvolume.

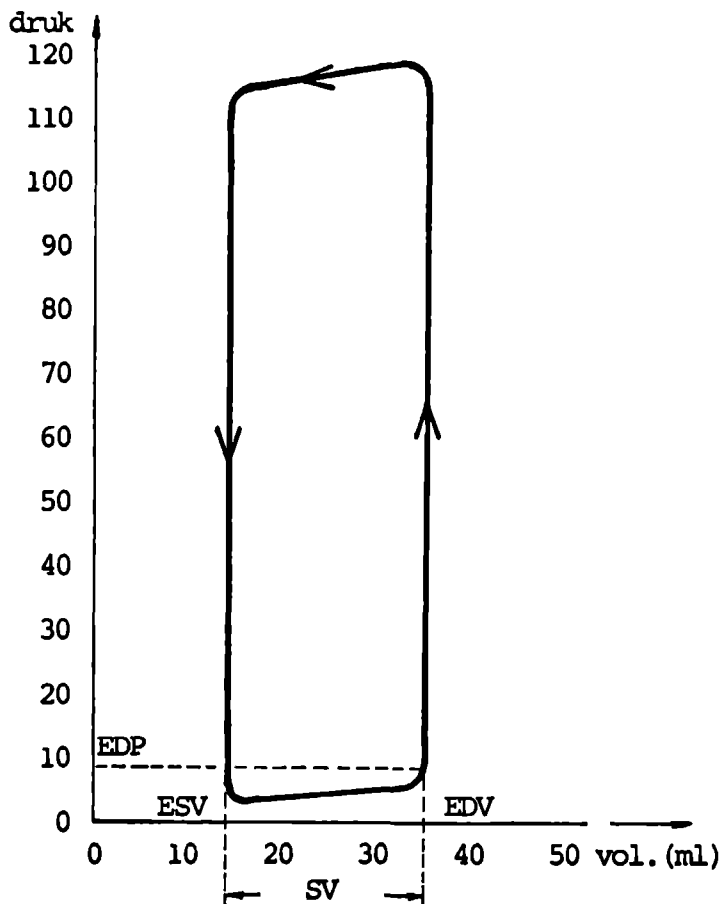
Deze volumeverminderingen zijn zelfs groot ten opzichte van de systolische volumevermindering. In dit opzicht zijn ook de proefdieren 4 en 5 te onderscheiden van de beide gezonde proefdieren.

Van proefdier 4 valt de grote bijdrage op van het apicale gebied. Ook hier weer de niet effectieve wandbeweging in de diastole; het doorgaan van de 'uitdrijving' na de sluiting van de aortaklep, het optreden van volumevermindering in enkele segmenten al vóór de systole. Van proefdier 5 kan gezegd worden dat de segmenten weer ongelijktijdige wandbeweging laten zien: 4-5 en 5-6 gaan te lang door met 'uitdrijving' terwijl de overige segmenten te vroeg hieraan beginnen.

## 7.5. Druk-volumediagrammen geregistreerd met behulp van weerstandsvolumetrie. (Katz-Wiggers loop)

De weerstandsvolumetrie stelt ons in staat om samen met de ventriculaire druk bij het intacte proefdier z.g.n. druk-volumediagrammen bekend als Katz-Wiggers lussen, te registreren of fotograferen.

In de literatuur wordt aangenomen dat het gelijktijdig registreren van volume en druk meer inzicht kan verschaffen in de contractiliteit van het hart (Forrester 1974 en Baan 1977).



Figuur 61 Schets van een druk-volumediagram

EDV = einddiastolisch volume

ESV = endsystolische volume

SV = slagvolume

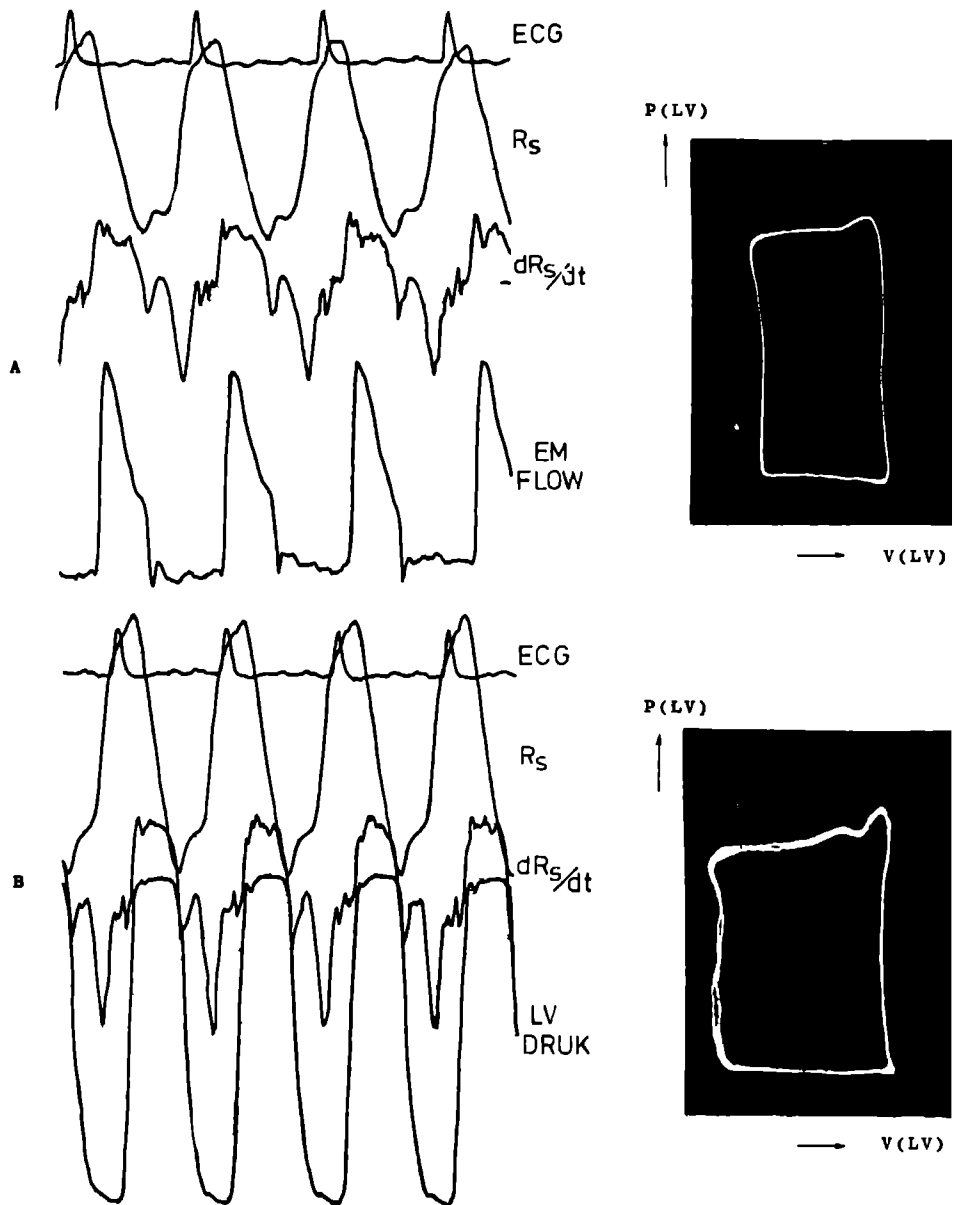
EDP = einddiastolische ventrikeldruk

Sketch of a pressure-volume diagram

Een dergelijke drukvolumelus is schematisch weergegeven in figuur 61. Een druk-volume diagram is een grafische presentatie van de druk-volumerelatie in de hartsholte.

Op de Y-as wordt de druk uitgezet tegen het volume op de X-as. De looprichting is in de figuur aangegeven. De rechte flanken en het min of meer symmetrisch zijn van de lus kan worden aangemerkt als behorend bij een registratie van een gezond hart.

Het oppervlak van de lus representeert de uitwendige arbeid per harts slag van de



Figuur 62A (boven) en B (beneden) Registraties van drukvolume diagrammen in de LV van een hond na toediening van adrenaline. Figuur 62A is de controle registratie en fig. 62B toont het effect van de adrenaline (per infuus). De bijbehorende lussen tonen in het onderlinge verschil dit effect duidelijk aan. De verschillende signalen op de registraties zijn van de nodige aanduidingen voorzien. De registratie snelheid bedroeg 50 mm/sec.

Registrations of pressure-volume diagrams taken from the LV of a dog before (A) and after (B) adrenaline injection (in a drip). The accompanying loops demonstrate clearly the effect. Paper speed 50 mm/sec.

ventrikel. Er is immers mee aangegeven welk volume bij welke druk is verplaatst. In figuur 62 is een afbeelding van een druk-volume diagram opgenomen van een proefdier voor en na het plegen van interventie d.m.v. adrenaline (Fig. 62 A, resp. 62 B). Het effect van deze stof is duidelijk te zien in zowel de registraties van de weerstandsvariëaties als in de gelijktijdig gefotografeerde druk-volumelus. De lus werd met behulp van een polaroid-camera gefotografeerd vanaf een oscilloscoopscherm. Het druksignaal werd aangesloten op de Y en het weerstandsvolume signaal op de X-ingang. Het is mogelijk meerdere lussen over elkaar heen te fotograferen; veranderingen in slagvolume kunnen tegelijk met het drukverloop in de ventrikel worden geregistreerd over zeer lange perioden zonder het hart te beïnvloeden.

Wanneer we figuur 62 vergelijken met figuur 61 dan is er sprake van een treffende overeenkomst. De rechte isovolumetrische flanken pleiten voor de betrouwbaarheid van deze registraties.

De vergelijking tussen de genoemde twee figuren toont ook een gemis aan van de weerstandsvolumetrie n.l. dat niet bekend is waar de lus op de X-as behoort te staan, daar zowel EDV als ESV onbekend zijn.

## 7.6. Beschouwing over de relatie tussen het bloedvolume in linker ventrikel en $\bar{R}_s$ .

Eerder kwam al terloops aan de orde dat we niet mogen verwachten dat de hartwand een zodanige isolator is dat het electrisch veld zich tot het in de ventrikel aanwezige bloed zal beperken. De stroom zal zeker uittreden waarbij we niet weten in welke mate dit zal gebeuren. Dit houdt in dat de gemeten  $\bar{R}_s$  geen maat kan zijn voor het volume in de ventrikel. Omdat we de hartspier zelf en de in de omgeving liggende organen in onbekende mate mee meten zal het uit  $\bar{R}_s$  berekende volume groter zijn dan de werkelijkheid. We kunnen trachten tot een inzicht te komen in de grootte van de fout die we maken.

Gesteld dat de hartwand een isolator zou zijn, dan zouden we een nauwkeurige berekening van het volume tussen de meetelektroden kunnen maken. Het einddiastolisch volume (EDV) en het eindsystolisch volume (ESV) volgt dan uit betrekking (8) en (9) van pagina 29. Het verschil levert dan het slagvolume (SV) op. Ook kan dan de ejectiefractie (EF) berekend worden. Betrekkingen (8) en (9) luiden:

$$\text{EDV} = \frac{\rho \cdot L^2}{\bar{R}_s - \frac{1}{2} \Delta R_s} \quad (8) \quad \text{en} \quad \text{ESV} = \frac{\rho \cdot L^2}{\bar{R}_s + \frac{1}{2} \Delta R_s} \quad (9)$$

Van proefdier 1 willen we op deze wijze komen tot het berekenen van deze volumina door gebruik te maken van de in tabel 6 gegeven waarden.

Tussen elektroden 2-7 verkrijgen we een EDV' van 82.6 en een ESV' van 65,2 ml hetgeen een SV oplevert van 17.4 ml. Daaruit verkrijgen we een EF van 22%. Uit het cineangiogram verkregen we een EDV van 43.3 en een ESV van 20.9 ml. Daaruit volgt dan een SV van 22.4 ml en een EF van ruim 50%, dit uiteraard ook

elektr.	EDV'	ESV'	$\Delta V$	EF'
2-3	$\frac{150 \times 0,88^2}{13,6} = 8,54$	$\frac{150 \times 0,88^2}{17,4} = 6,7$	1,84	0,22
3-4	$\frac{150 \times 0,85^2}{5,25} = 20,6$	$\frac{150 \times 0,85^2}{6,75} = 16,1$	4,5	0,22
4-5	$\frac{150 \times 0,88^2}{5,4} = 21,5$	$\frac{150 \times 0,88^2}{6,6} = 17,6$	3,9	0,18
5-6	$\frac{150 \times 0,87^2}{5,2} = 21,8$	$\frac{150 \times 0,87^2}{6,8} = 16,7$	5,1	0,23
6-7	$\frac{150 \times 0,85^2}{10,65} = 10,2$	$\frac{150 \times 0,85^2}{13,35} = 8,1$	2,1	0,21
totaal	82,6	65,2	17,4	

Tabel 12

*Berekening van einddiastolisch en eindsystolisch volume van alle segmenten uitgaande van de veronderstelling dat de hartwand electrisch isolerend zou zijn*

over de elektroden 2-7. Tussen beide methoden ligt dus een faktor 2 verschil in de berekening van het EDV.

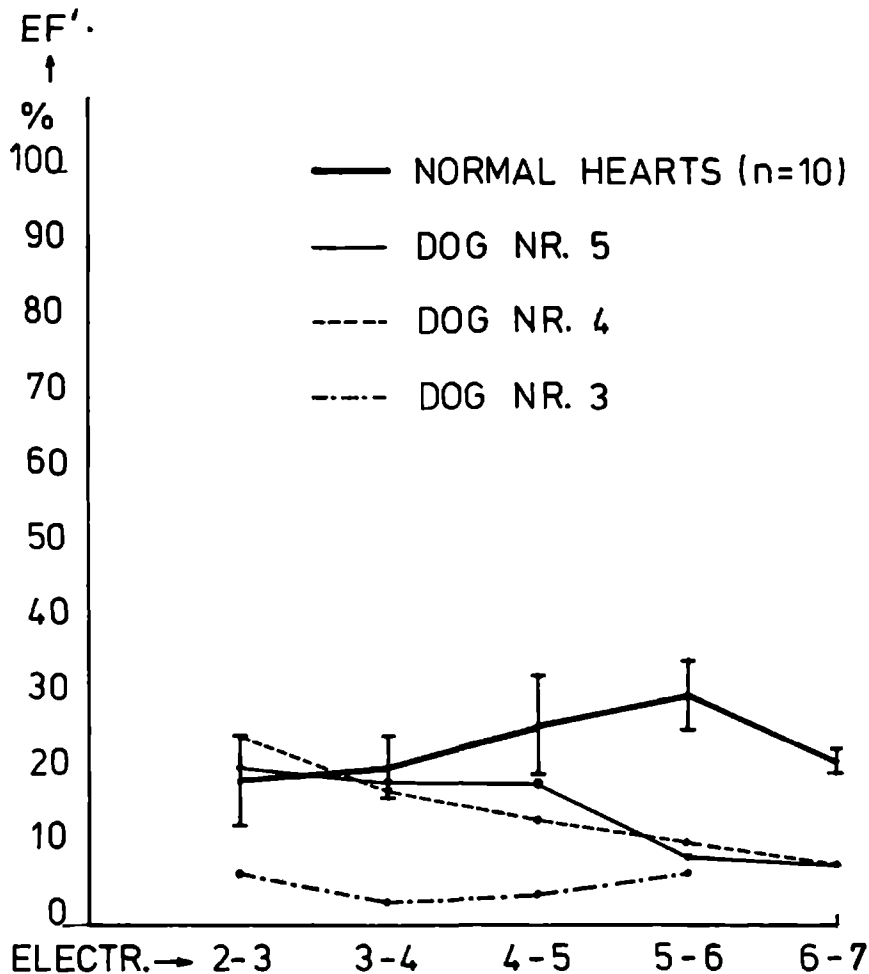
Deze grove overschatting van het volume is verklaard: de wand van het hart is geen isolator.

Uit ons materiaal hebben wij de voorlopige indruk dat deze faktor 2 overschatting vrij konstant is. Nader onderzoek kan deze faktor wellicht beter bekend maken zodat dan een bruikbare bepaling kan worden verkregen van EDV en ESV. Daar het slagvolume al bekend is, is hiermee ook de ejectiefractie gegeven. Al deze parameters gelden momenteel als belangrijk voor de beoordeling van de hartsierfunctie.

### 7.7. Schematische presentatie van de proefdieren volgens de gevonden verhouding $\Delta R_s / \bar{R}_s - \frac{1}{2} \Delta R_s$ .

In hoofdstuk 7.6 is al gewezen op de relatie die bestaat tussen  $\bar{R}_s$  en het gemiddelde bloedvolume, dit wordt ongeveer tweemaal te groot gevonden uit  $\bar{R}_s$ . Indien onze indruk dat deze factor 2 nagenoeg constant is voor diverse harten juist is, is het zinvol de diverse proefdieren te vergelijken op basis van  $\bar{R}_s$ . Een groot bloedvolume is immers een kenmerk van een pathologisch hart.

We hebben de verhouding  $\Delta R_s / \bar{R}_s - \frac{1}{2} \Delta R_s$  per segment in grafiek gebracht omdat dit gerelateerd is aan de ejectiefractie (EF). De EF is immers gelijk aan het quotient van het slagvolume (SV) en het einddiastolisch volume (EDV) dus  $EF =$



Figuur 63 Voor verklaring zie tekst

SV/EDV. Wanneer we stellen dat de benaderde EDV, de  $EDV' = \bar{R}_s - \frac{1}{2}\Delta R_s$  en  $SV = \Delta R_s$ , dan is de benaderde ejectiefractie:

$$EF' = SV : EDV' = \Delta R_s / (\bar{R}_s - \frac{1}{2}\Delta R_s).$$

In figuur 63 is in grafiek deze ejectiefractie in procenten weergegeven van alle proefdieren en van alle segmenten. De ononderbroken dikke lijn geeft de gemiddelde ejectiefractie aan van 10 proefdieren waarvan we geen cardiale afwijkingen hebben kunnen vaststellen. Hieronder zijn ook de nummers 1 en 2 uit de besproken serie dieren.

Een gemiddelde ejectiefraction van 24% is aanzienlijk lager dan men mag verwachten van een gezond hart. Oorzaak is de forse overschatting van het EDV, zoals besproken in hoofdstuk 7.6. Deze fout zal ook systematisch worden gemaakt in de pathologische harten, die zich goed laten onderscheiden door hun nog lagere EF'.

Het proefdier met de asynchrone relaxatie (nr. 3 uit de serie) valt op door een zeer lage EF'. Van de proefdieren 4 en 5 valt op dat ze alleen een normale EF' hebben in het gebied van de apex. (tussen elektroden 2 en 3).

Het bovenstaande moge aantonen dat ondanks de onderschatting van de EF met weerstandsvolumetrie er wel een onderscheid is te maken tussen gezonde en pathologische harten op basis van de benaderde ejectiefraction.



## Vergelijking van weerstandsvolumetrie met volumemeting m.b.v. electromagnetische inductie

Volumemeting van de inhoud van het hart door electromagnetische inductie is een methode die ontwikkeld is door J. Baan C.S te Philadelphia; verdere vervolmaking van deze methode geschiedt thans te Leiden eveneens onder leiding van Baan (Baan, 1977).

Zijn groep is onder andere bezig de weerstandsvolumetrie te vergelijken met de electromagnetische inductiemethode. De eerste resultaten hiervan zijn dusdanig dat we ze hier in het kort willen behandelen.

Er zijn alleen simultane registraties verricht in het geïsoleerde hondehart. Het geïsoleerde hart heeft uiteraard meer bewegingsvrijheid dan het hart in situ.

Dit komt ook tot uiting in de verkorting van de longitudinale as van de ventrikel in systole. Volumeveranderingen ten gevolge van de verkorting van de basis-apex-as van de ventrikel worden met de weerstandsmethode principieel niet waargenomen zoals eerder uitgelegd.

Bij de electromagnetische inductiemethode wordt de totale volumeverandering echter gemeten en geregistreerd.

In principe is de werkwijze als volgt:

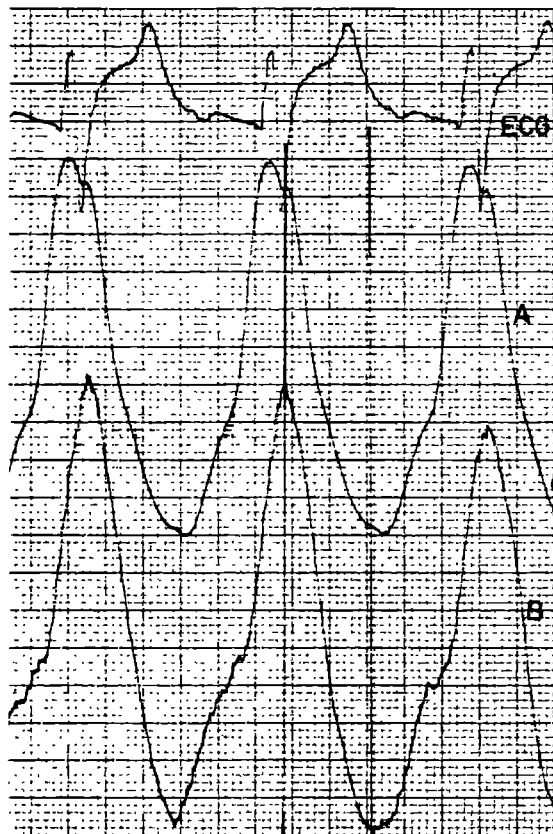
Het bloed wordt verdund met een kleine hoeveelheid feromagnetische vloeistof, waardoor de inhoud van de ventrikel gaat fungeren als een pulserende kern, waardoor de spanning, die geïnduceerd wordt in een meetspoel, die om het hart is aangebracht en opgesteld in een homogeen alternerend magneetveld, wordt gemoduleerd. Het is zowel theoretisch als experimenteel aangetoond, dat de modulatie van de spanning recht evenredig is met het instantane intraventriculaire volume.

Voor verdere details mogen we naar de literatuur verwijzen (Silage, 1976).

In figuur 63 is een simultane registratie van weerstandsvolumetrie en een volumecurve geregistreerd met de electromagnetische inductiemethode, weergegeven. De weerstand werd geregistreerd tussen de elektroden 2 en 7.

Waar het ons in de eerste plaats om gaat is de vorm van deze registraties en dan met name om aan te duiden dat verkorting van de longitudinale as van de hartspeer wel 'gezien' wordt door de electromagnetische inductiemethode en principieel niet door de weerstandsvolumetrie. Omgekeerd dat de isovolumische contractie wel geregistreerd wordt met behulp van de weerstandsmethode en niet door de electromagnetische inductiemethode, daar deze methode immers veranderingen in het werkelijke totale hartvolume registreert.

Bovengenoemde eigenschappen van de verschillende methoden blijken duidelijk uit de registratie van fig. 63A. In het weerstandssignaal herkent men een fraaie isovolumische top waarop een incisuur volgt en waarna de ejectie aanvangt; op



*Figuur 63A. Simultane registratie van weerstand (A) en elektronmagn. inductiemethode. (B) Voor details, zie tekst.  
Simultaneous recording of resistance (A) and electromagnetic induction method (B).*

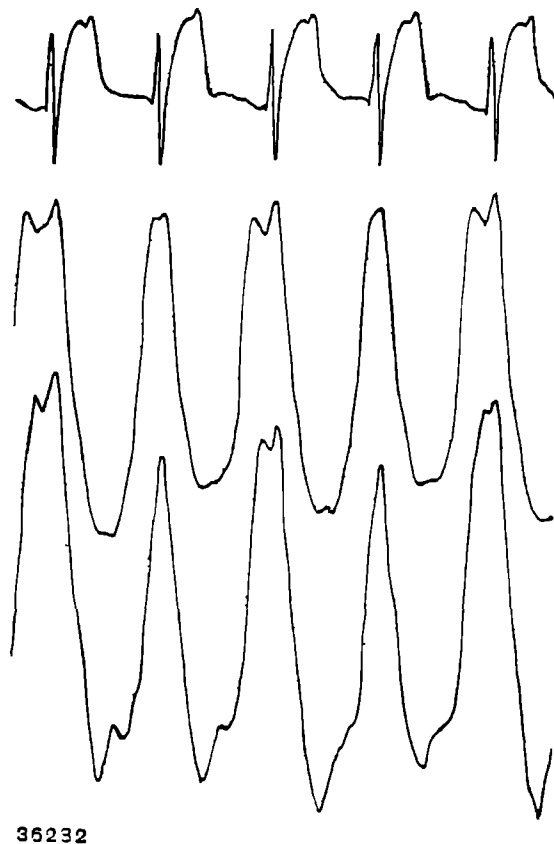
hetzelfde moment begint het electromagnetische signaal ook aan de uitdrijving.

Het einde van de ejectie wordt door de laatste methode eerder bereikt; de weerstandsmethode heeft het diepste punt circa 40 ms. later bereikt. Het dalende been van de electromagnetische signaal komt echter nauwkeurig overeen met de ejectietijd, vast te stellen aan de hand van de gelijktijdig geregistreerde aortadrukcurve, (niet op deze registratie voorkomende) zodat aangenomen moet worden dat het weerstandssignaal iets te laat eindigt.

Een mogelijke oorzaak daarvan kan het feit zijn dat de weerstandscatheter als gevolg van de contracties iets op en neer werd bewogen; meer dan een veronderstelling is dit echter niet.

In figuur 63B is van hetzelfde proefdier een registratie opgenomen tijdens het optreden van pulsus alternans.

Ook hier volgen de twee signalen elkaar zeer fraai zowel in vorm als in amplitudo tijdens de alternerende hartslagen. Wel zijn de van de elektromagnetische inductie-



*Figuur 63B. Zelfde registratie als in figuur 63, nu tijdens het optreden van pulsus alternans in de LV van deze hond.*

*Same recording as before, now during an episode of pulsus alternans in the LV.*

methode afkomstige signalen smaller dan die van de weerstandsmeting. Hoewel niet bewezen, laat dit zich verklaren door de extra dimensie die bij electromagnetische methode aanwezig is.



## De mogelijkheid van studie van het contractiepatroon van het hart met behulp van weerstandsmeting tijdens farmacologische interventie

Wanneer we de mogelijkheid hebben de wandbeweging van de ventrikel over langere termijn te registreren via weerstandsmeting zonder door de meting de werking van het hart te beïnvloeden ligt het voor de hand te wijzen op de mogelijkheid farmacologische effecten op het contractiepatroon met behulp van weerstandsregistratie te vervolgen. Bij het onderzoek voor dit proefschrift lag het niet in de bedoeling farmacologische interventie te verrichten omdat dit naar wij hopen een apart onderwerp zal kunnen worden. Belangrijk is het om de toepassingsmogelijkheid van weerstands-volumetrie in dit kader te illustreren aan de hand van enkele registraties vóór en na toediening van farmaca bij een intact proefdier.

Bij het proefdier waarbij ook de Katz-Wiggerse lus werd geregistreerd (figuur 62) werden weerstandsmetingen verricht vóór en na toediening van adrenaline per infuus.

De registratie is weergegeven in figuur 64, het bovenste deel is de registratie vóór het toedienen van adrenaline, het onderste deel laat het adrenaline effect zien. De hartfrequentie blijkt niet noemenswaardig gewijzigd, andere fenomenen zijn echter belangrijk veranderd.

Zowel het weerstandssignaal als de druk zijn toegenomen terwijl de eerste afgeleide van het weerstandssignaal tijdens deze registratie vrijwel constant blijft.

Welke waarde we aan deze waarneming moeten toekennen is ons nog niet duidelijk.

Figuur 65 laat een registratie zien van hetzelfde proefdier nu vóór en na het toedienen van propranolol in een dosis van 0.2 mg per minuut. Het effect is hier omgekeerd: het weerstandssignaal krijgt een lagere amplitude en in overeenstemming hiermee daalt ook de met behulp van een catheter in de aorta electromagnetisch bepaalde flow.

In dit geval is er overigens wel een duidelijk effect van het medicament op de hartfrequentie; deze neemt af van 170 en 155 slagen per minuut.

In figuur 66 tenslotte is een registratie van de weerstandsveranderingen gegeven vóór en na toediening van morfine. De weerstand werd geregistreerd tussen elektroden 3 en 6 met 1 en 8 weer als stroomvoerende elektroden.

Ook hier betrof het een proefdier met gesloten thorax.

Samen met het weerstandssignaal werd de druk in de ventrikel en in de arteria pulmonalis geregistreerd.

We zien na interventie de druk in de linker ventrikel dalen en tegelijk zien we de

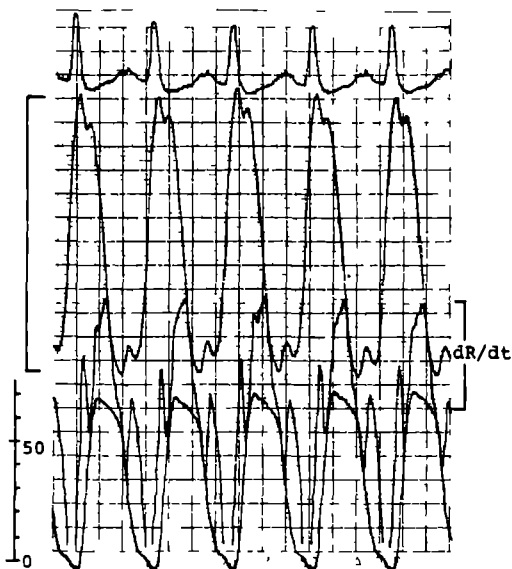
## CONTROL

ECG

RESISTANCE  
VARIATIONS

FIRST  
DERIVATIVE

LV PRESSURE



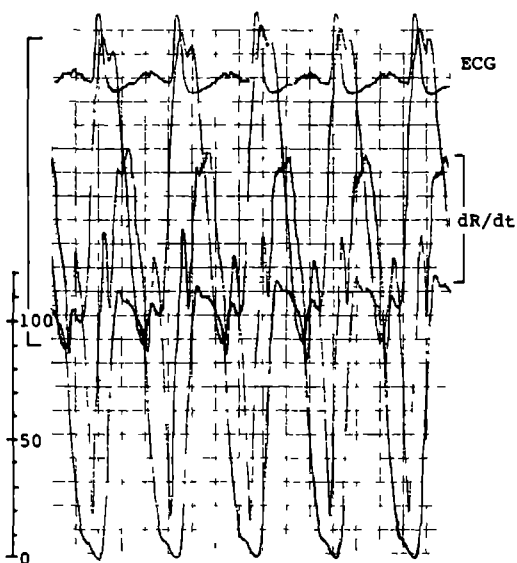
## INTERVENTION (ADRENALINE)

ECG

RESISTANCE  
VARIATIONS

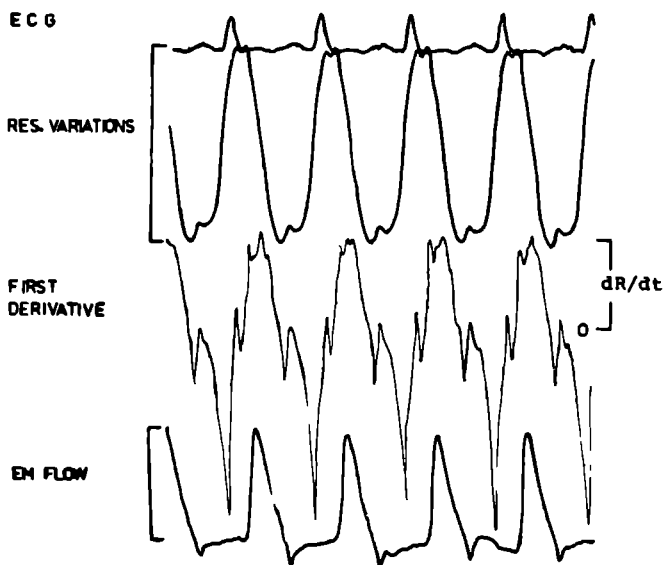
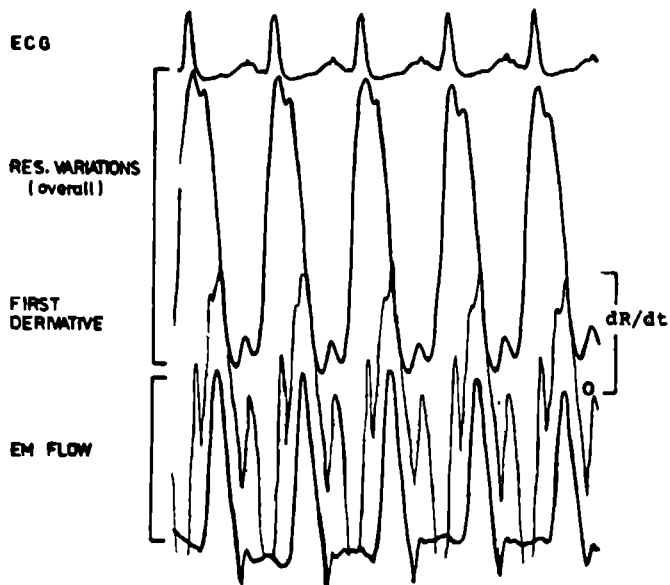
FIRST  
DERIVATIVE

LV PRESSURE

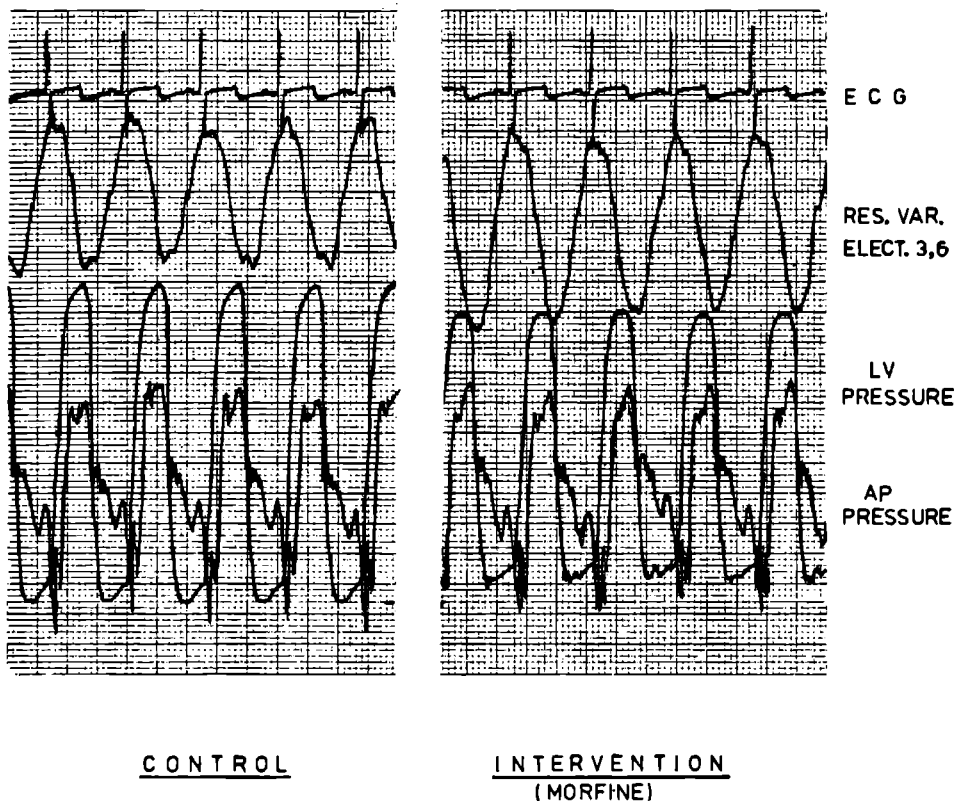


Figuur 64 Weerstandsmeting in de linker ventrikel van een hond voor en na het toedienen van adrenaline. Bovenste is de controle-registratie en onder zien we effect van de adrenaline, nl. een aanzienlijke toename van de amplitudo's van alle geregistreerde fenomenen. Van boven naar beneden werden achtereenvolgens geregistreerd het ECG, weerstandsvanatiecurve, de 1e-afgeleide hiervan en de LV druk. Registratiesnelheid 50 mm/sec.

Measurements of resistance in the LV of a dog before (top) and after (bottom) administration of propranolol. There is a considerable decrease in the amplitude of resistance variation and the EM flow. Paper speed 50 mm/sec.



Figuur 65 Weerstandsmeting in de linker ventrikel van een hond voor en na het toedienen van propranolol Bovenste is de controle-registratie en onder zien we het effect van propranolol nl, een aanzienlijke afname van de amplitudo's van alle geregistreerde signalen Van boven naar beneden werden achtereenvolgens geregistreerd, het ECG, weerstandsvariatiecurve, de 1e-afgeleide hiervan en de LV druk Registratiesnelheid 50 mm sec



*Figuur 66. Weerstandregistratie in de LV van een hond voor en na het toedienen van morfine.*

*Links de controle-registratie en rechts de registratie na interventie.*

*Het effect is een toename van het weerstandssignaal en een afname van de LV. druk. Er treedt hierbij een verlaging op van de 'after load'.*

*Registratiesnelheid 25 mm. sec.*

*Recording of the resistance encountered in the LV of a dog before and after injecting morphine.*

*There is an increase in the resistance signal and a decrease in the LV pressure. This is in accordance with reduction of after-load.*

amplitude van de weerstandsvariatie toenemen, een vergroting van het slagvolume dus.

De druk in de arteria pulmonalis blijft constant, de hartfrequentie daalt iets van 118 tot 110 slagen per minuut.

Blijkbaar hebben we hier een verlaging van de 'after load' in beeld gebracht.

Deze voorbeelden mogen aantonen dat het mogelijk is met weerstandsmeting het segmentale slagvolume te registreren en vooral de verandering daarin na toediening van farmaca waarbij het grote voordeel bestaat dat weerstandsregistratie niet gelimiteerd is tot enkele cycli en kan worden gebruikt bij het intacte proefdier.



De laatste tijd wordt in de literatuur steeds meer aandacht besteed aan regionale veranderingen van de myocard-functie ten gevolge van locale ischaemie bij coronairlijden (Sesto 1979, Pichler 1978). Het valt te verwachten, dat in dit gebied eveneens een toepassing ligt met name om het effect van farmaci te bestuderen op deze locale vermindering van de myocardfunctie. Het is bekend dat farmaci deze locale dysfunctie kunnen bevorderen terwijl ze de contractiliteit van het hart als geheel gunstig beïnvloeden (Forrester 1974).



## Discussie, Samenvatting.

### 10.1 Discussie.

De in dit onderzoek behandelde techniek van weerstandsvolumetrie berust vooral op empirie. Intravasale weerstandsmetingen op de hier aangegeven wijze zijn in de literatuur niet bekend. Er is dan ook geen aansluitende theoretische onderbouw beschikbaar. Van de studies die bekend zijn over de uitwendige impedantieplethysmografie kon gedeeltelijk gebruik worden gemaakt. Deze studie zal dus kenmerken dragen van verkenningen in een onontgonnen gebied.

De in de aanvang van de studie gestelde vragen kunnen we thans als volgt beantwoorden.

Of uit de cyclische weerstandsveranderingen segmentale volumeveranderingen kunnen worden afgeleid is een vraag waarop het antwoord met enige reserve moet geschieden. In deze studie is nl. alleen een vergelijking verricht van de weerstandsvolumetrie met de cineangiografie in één vlak. De beperkingen van cineangiografie zijn vroeger besproken. Dezelfde beperkingen nopen tot een gereserveerde uitspraak. In deze studie is ons inziens een duidelijke overeenkomst aangetoond in de volumebepaling met behulp van beide technieken. Per segment zijn de wandbewegingen zoals deze op het cineangiogram te zien zijn terug te vinden in de weerstandskrommen. De vorm van de ventrikel is vanuit de weerstandsregistraties als het ware te schetsen. Een belangrijke toepassing kan wellicht nog zijn het opsporen van asynchrone relaxatie als teken van locale ischaemie van de hartspier. Eventueel zou men deze locale ischaemie kunnen provoceren, door gelijktijdig een atrial stress test te verrichten of zelfs tijdens de meting de patiënt haemodynamisch te belasten.

Andere bekende technieken die ten doel hebben de wandbeweging van de ventrikel te registreren al of niet met de bedoeling tot een volumebepaling te komen worden goed samengevat door Pichler (1978) voor zover het niet invasieve technieken betreft. Van op röntgen gebaseerde technieken zoals röntgenkymographie, elektro-kymographie, radarkymographie en fotokymographie geldt als grootste nadeel dat ze slechts een klein deel van de hartwand in zijn beweging kunnen volgen en bovendien nog die van het pericard-deel.

Voor de cardiokymographie (volgens electromagnetisch principe) geldt hetzelfde. Voor de ultrasone technieken is dit in mindere mate het geval. Zowel endocard als pericard-beweging kan gezien worden echter slechts met een nog steeds gering oplossend vermogen.

Met isotopen-technieken kan zowel het lumen als de hartwand in beeld gebracht worden. Voorlopig moet men hiervan echter als nadeel aanmerken dat de techniek duur is en de afbeeldingen omtrent de wandbeweging nog weinig gedetailleerde

informatie bieden. Een segmentale indruk is zeker nog niet mogelijk.

Van alle genoemde technieken kan men zeggen dat vele cycli gevolgd kunnen worden.

Veel nauwkeuriger informatie geven de invasieve technieken. Het operatief inbrengen van transducers komt niet voor klinisch gebruik in aanmerking. Het intracardiaal gebruik van een ultrasone transducer is nog in ontwikkeling, in principe kan hiermee de wandbeweging segmentaal geregistreerd worden. Het meest gangbare onderzoek klinisch is momenteel cineangiografie waarmee in dit proefschrift de weerstandsvolumetrie dan ook vergeleken is.

Cineangiografie geeft scherpe beelden die segmentale wandstudies mogelijk maken echter met de besproken kans op fouten tenzij men filmt van vele zijden simultaan. Een belangrijk bezwaar van deze methode is vooral de kortdurende observatietijd en het beïnvloeden van de ventrikelfunctie door het onderzoek zelf.

De tweede door ons in de inleiding gestelde vraag betrof de mogelijkheid om met behulp van weerstandsvolumetrie het slagvolume en dus ook het hartminutenvolume te bepalen.

Als met de weerstandsvolumetrie over het grootste mogelijke gedeelte van de ventrikel wordt gemeten mist men slechts een klein gedeelte van de ventrikel, te weten de apex.

Zodoende valt ook in te zien dat meting van het slagvolume en dus ook van het hartminutenvolume op betrouwbare wijze mogelijk is zoals wij menen te hebben aangetoond. Met deze methode is het bovendien mogelijk om op eenvoudige wijze en over lange termijn de werking te bestuderen van farmaca op de contractiele eigenschappen van het hart. Indien gelijktijdig een druk wordt geregistreerd is het met weerstandsvolumetrie zelfs mogelijk een druk-volumediagram direct te schrijven.

De derde vraag die wij ons stelden was de veiligheid van de intracardiale weerstandsvolumetrie.

De elektrische veiligheid van de methode is voldoende gegarandeerd. De stroomsterkte die gebruikt wordt en de hoge frequentie van die stroom zorgen ervoor dat we ver beneden de prikkeldempel blijven. In overeenstemming hiermee hebben we ook nimmer elektrische prikkeling van het hart zien optreden.

De mechanische veiligheid is niet zozeer een probleem behorend bij dit speciale onderzoek maar geldt voor elke catheterisatie. Om bij weerstandsvolumetrie betrouwbare registraties te verkrijgen moet de catheter echter een meer dan gebruikelijke stijfheid bezitten. Iedere buiging tijdens de contractie van het hart veroorzaakt meetfouten door veranderingen in het elektrisch veld en verandering in de grenzen van het meetgebied. Een stijve catheter moet echter worden aangemerkt als een potentieel gevaar vooral bij het passeren van de aortakleppen. Ook perforatie van de ventrikelwand is niet denkbeeldig. Een oplossing van dit probleem zou kunnen liggen in het vervaardigen van een soepeler catheter met lumen. Na het in positie brengen van de catheter zou men dan de benodigde stijfheid kunnen verkrijgen door in het lumen een mandrijn te schuiven. Deze cathetervorm laat zich echter tot op heden moeilijk construeren.

De laatste vraag betrof de mogelijkheid van intravasale weerstandsvolumetrie. De invloed van de bloedstroom op de weerstandsverandering is in dezelfde orde van grootte als de invloed van de diameterverandering van het vat op de weerstand. Hetgeen ons een onoverkomelijk bezwaar leek om tot een nauwkeurige meting te komen van de diameterwisseling tijdens de hartcyclus. Bovendien lijkt ons de klinische vraag omtrent dit gebruik niet groot gezien de geringe informatie uit dit invasief onderzoek.

Samenvattend kan men van de weerstandsvolumetrie de volgende voordelen noemen ten opzichte van andere methoden om intracardiaal volume te meten:

De belangrijkste voordelen van weerstandsvolumetrie ten opzichte van de vele andere technieken zijn:

- langdurig meten is mogelijk
- continue meetmogelijkheid
- het te meten fenomeen wordt weinig beïnvloed.
- er kan segmentaal worden gemeten
- de meting betreft de gehele wand.
- tijdens de meting is er geen stralenbelasting.

Deze combinatie van voordelen treft men in geen der andere genoemde technieken aan. Het belangrijkste nadeel is dat weerstandsvolumetrie invasief is.

Van de weerstandsvolumetrie mag men tenslotte de volgende informatie verwachten: volumeveranderingen kunnen segmentaal worden gemeten, zo zal asynchrone ventrikelrelaxatie, een kenmerk van ischaemie, geregistreerd kunnen worden. Het slagvolume en het hieruit volgend hartminutenvolume kunnen worden gemeten en vervolgd en het zal wellicht mogelijk worden de ejectiefractie te meten.

Gezien het feit dat men met weerstandsvolumetrie een analoog volumesignaal verkrijgt, is het op eenvoudige wijze mogelijk dit te combineren met het druksignaal en verkrijgt men de Katz-wiggerse lus.

## **10-2 Samenvatting**

De wenselijkheid om kwantitatieve volumemetingen bij het intacte hart te kunnen uitvoeren doet zich ook bij de practisch werkende cardioloog sterk gevoelen.

Wanneer informatie kan worden verkregen over de volumeveranderingen gedurende de hartcyclus in diverse segmenten van de linker kamer, kan een beter inzicht worden verkregen over de plaatselijke aandoeningen van de hartspier maar ook over de hartfunctie als geheel.

In dit proefschrift wordt een nieuwe methode beschreven waarmee mogelijk aan deze wens tegemoet gekomen kan worden. De grondgedachte was de bekende en uitvoerig gedocumenteerde uitwendige impedantieplethysmografie. In het eerste hoofdstuk wordt deze techniek gememoreerd en worden de beperkingen ervan aangegeven. Met name mist deze methode de mogelijkheid om in de thorax informatie te verkrijgen van een der hartcompartimenten afzonderlijk.

In hoofdstuk 2 is de techniek van de intravasale weerstandsvolumetrie beschreven. Alle elektroden, zowel de meet- als de stroomelektroden liggen intravasaal waarmee een zo groot mogelijke selectiviteit wordt nagestreefd. Er wordt gebruik gemaakt van een 7 F catheter waarin 8 elektroden zijn aangebracht.

De 8 elektroden kunnen op deze wijze in een bloedvat of hartsholte worden ingebracht. Weerstandsvariaties veroorzaakt door het verplaatste bloedvolume worden geregistreerd en daaruit kan het verplaatste volume worden berekend en continu worden geregistreerd.

In hoofdstuk 3 wordt aandacht geschonken aan theoretische overwegingen en worden experimenten beschreven om het verloop van het elektrische veld in diverse van kunststof vervaardigde buizen gevuld met een elektrisch geleidend medium vast te stellen.

Het blijkt dat het te meten volume sterk van de cilindervorm kan afwijken alvorens de meting voor klinische toepassing te onnauwkeurig gaat worden.

In hoofdstuk 4 worden weerstandsmetingen in geïsoleerde bloedvaten beschreven. De problemen om het absolute volume te meten komen aan de orde, de bloedvatwand is geen goede isolator en ligt ingebed in een elektrisch goed geleidend gebied. Bovendien is de invloed van de stroomsnelheid van het bloed op het geleidingsvermogen van bloed van dezelfde orde van grootte als de invloed van diameterwisseling van het vat op de weerstand.

Hoofdstuk 5 handelt over deze invloed van de stroomsnelheid van bloed op de elektrische weerstand ervan. Aan de hand van in vitro modellen wordt dit verder nagegaan.

Hoofdstuk 6 behandelt de algemene beginselen van de weerstandsvolumetrie in de ventrikel. Allereerst wordt de veiligheid van de methode besproken. Vervolgens worden beschouwingen gegeven over de te verwachten onnauwkeurigheid van de meting ten gevolge van afwijkingen van het cylindermodel van de ventrikel, van de stroomsnelheid van het bloed in de ventrikel en het elektrisch geleidend vermogen van de ventrikelwand. Er wordt een weerstandsmeting beschreven van een hart in vitro met gedeeltelijke vervanging van het bloed door niet elektrisch geleidend materiaal waarvan het volume nauwkeurig kan worden gemeten (kunststof staven). Hierna komen in vivo metingen aan de orde met een korte omschrijving van de betekenis van de gemiddelde weerstand en de hartsynchrone weerstandsveranderingen. Er wordt gewezen op de relatie die tussen de grootheden bestaat die een bepaling van de verandering van het volume mogelijk maakt. Hierna wordt empirisch aangetoond dat weerstandsveranderingen in de omgeving van de linker ventrikel een verwaarloosbare invloed hebben op het meetresultaat. Tenslotte volgt een beschouwing over het verloop van de equipotentiaallijnen in de ventrikel met de daaruit volgende vorm die de gemeten segmenten in de ventrikel zullen hebben.

Hoofdstuk 7 stelt de vergelijking van weerstandsvolumetrie met angiografische volumetrie aan de orde. De techniek van de door ons gebruikte cineangiografie wordt beschreven, met de redenen waarom we afweken van de gebruikelijke inhoudsberekening en kozen voor inhoudsberekening van elk segmentje tussen

twee meetelektroden. De resultaten van een negental proefdieren worden besproken, van 5 proefdieren wordt een uitgebreidere beschrijving gegeven. Van elk van deze proefdieren worden de meetresultaten in een blokdiagram gepresenteerd waaruit makkelijker kan worden afgelezen welk aandeel ieder segment heeft aan de totale uitdrijving en waaruit ook is te zien dat bij een gezond hart deze aandelen vrijwel gelijk zijn. Een grafiek wordt gegeven waarin de verhouding tussen de gemiddelde weerstand en de fluctuerende weerstand is ondergebracht van gezonde proefdieren en dieren met cardiale afwijkingen.

Pathologische harten kunnen aan de weerstandscurve worden herkend, met name ook locale pathologie als vroegsystolische relaxatie. Tot besluit wordt in dit hoofdstuk aangegeven dat met weerstandsvolumetrie op eenvoudige wijze een druk-volume diagram kan worden geschreven en wel van slag op slag gedurende langere tijd.

In hoofdstuk 8 wordt het werk van Baan gememoreerd: een vergelijking van de weerstandsvolumetrie met de methode der electromagnetische inductie.

Hoofdstuk 9 wil aan de hand van enkele voorbeelden aangeven dat weerstandsvolumetrie een geschikte methode is om invloeden van farmaca op de pompfunctie van het hart te bestuderen.

## **Conclusie:**

Met weerstandsvolumetrie wordt een nieuwe methode gepresenteerd die op betrekkelijk eenvoudige en goedkope wijze een hartcatheterisatie kan completeren en gegevens kan verschaffen over de wandbeweging van het hart gedurende de gehele hartcyclus en op elk niveau van het hart uitgezonderd een klein gedeelte van de apex.

Uit deze gegevens kan een slagvolume verkregen worden, van elke slag afzonderlijk gemeten en ook van elk segment van het hart. De methode is geschikt voor langdurige observatie waarbij het hart niet wordt beïnvloed door de waarneming. Om deze redenen kan de methode van klinisch belang worden bij onderzoek van de hartfunctie bij de mens.





## Summary

The clinical cardiologist has always felt the need to perform quantitative volume measurements in the intact heart. Any information which can be gathered about the changes in volume which take place in different sections of the left ventricle during a heart cycle, would lead to a better understanding of the local pathology in the heart muscle, as well as of the heart function as a whole.

In this thesis a new method is described which will supply such information. The basic idea was provided by the method of impedance plethysmography, a method which is well known and well documented. Chapter 1 describes briefly the technique and its limitations are given. The major shortcoming of this method is that no information can be gained of the separate heart compartments.

In chapter 2, the technique of intravascular resistance volumetry is described. Since all electrodes, measuring as well as voltage bearing, lie intravascular, a great degree of selectivity is possible. A 7 F catheter in which 8 electrodes have been put in, is used for the purpose. The 8 electrodes can thus be inserted into a blood vessel or heart chamber. Variations in resistance brought about by changes in blood volume can be recorded, and the changing volume can be registered continuously.

In chapter 3 attention is paid to theoretical principles and experiments are described which were set up to determine the behaviour of an electric field in various tubes made of synthetic material, filled with a salt solution. It became obvious that the volume to be measured can deviate from the cylindrical shape without making measurement too inaccurate for clinical purpose.

In chapter 4, measurements of resistance in isolated bloodvessels are described. The problems faced in measuring absolute volume are discussed. The wall of the vessel is not a good electric insulator and is surrounded by a substance which conducts electricity well. Thus current is certain to flow outwards, outside the area to be measured.

Moreover, the influence of blood flow rate on electrical conduction is of the same order of magnitude as the influence of arterial section variation on electrical resistance.

Chapter 5 discusses the influence of changing blood flow rate on the electrical resistance of blood. Laboratory set up is described which were used to elucidate this phenomenon.

Chapter 6 deals with the general principles of resistance volumetry of the left ventricle. The safety of the method is discussed. The strength of the current is kept low, 0.5 milliamperes, while we used a high frequency: 20 kHz. Using this combination we stayed sufficiently under the threshold needed to stimulate the heart. The factors which may induce inaccuracy of the method are discussed:

- the ventricle, not having an ideal cylindrical shape,
- the effects of blood flow rate on electrical conductivity of blood,
- the ability of the ventricle to conduct electricity

An experimental model was devised to measure the resistance in an isolated heart where blood was partially replaced by non-conducting rods. The volume of the rods could be estimated quite accurately. In vivo experiments are described and certain concepts such as mean resistance ( $R_s$ ) and the cyclic resistance variation ( $\Delta R_s$ ) are defined. The mutual relationship between these two magnitudes makes it possible to estimate the stroke volume. Fig. 26 shows the basic curve of the stroke volume of the left ventricle. Later it is shown empirically that changes in resistance in the vicinity of the left ventricle can virtually be ignored (fig. 28). Finally, the course which the equipotential lines in the ventricle are supposed to follow, is described. These lines establish the form which the segments (electrically measured) will take in the ventricle.

Chapter 7 discusses the relationship between resistance volumetry and angiographic volumetry. The volume of the ventricle can be arrived at from cineangiography by considering each segment between two measuring electrodes a cylinder. In fig. 40 a registration of volume changes during a heart cycle can be seen. This is accompanied by a curve obtained from a cineangiogram. The correlation between these methods is illustrated in fig. 41. Results obtained from nine experimental animals are discussed, five of which are described in greater detail.

The results obtained from each of these experimental animals have been reproduced in the form of blockdiagrams. One can see at a glance what is the contribution of each segment to the stroke volume of the ventricle as a whole. The possibility to record a pressure-volume loop beat by beat is illustrated with by example (fig. 62).

Chapter 8 reviews Baan's work, comparing resistance volumetry to the electromagnetic induction method.

In chapter 9 it is demonstrated that resistance volumetry is a suitable method for studying the effect of pharmacologically active drugs on pump function.

## Conclusion

Resistance volumetry is presented as a new diagnostic aid to be used in conjunction with heart catheterisation. It supplies information over the movements of the wall of the ventricle during the whole heartcycle beat by beat and at any level except for a small portion of the apex. The method is relatively simple and cheap in use. From the data recorded a stroke volume can be obtained. The stroke volume as well as the segmental stroke volume can be measured beat by beat. The method is suitable for prolonged observation because the presence of the catheter in the heart will not have any influence on heart action.

## References

- Alam, S.E., Tansey, W.A., Cameron, A., Kemp, H.G. Asynchronous ventricular relaxation: An angiographic temporal analysis of asynchronous left ventricular relaxation in man. *American J. of Card.* 43:41–46 (1979)
- Axenborg, J. An electric impedance method for measurement of aortic cross-sectional area. Part 1, 2 and 3 Chalmers University of Technology, Goteborg, 5:79, 6:79 and 7:79
- Baan, J. Ventricular volume and the assessment of myocardial contractility. *Hart Bulletin* 8:21–28, (1977).
- Baan, J., Aouw Jong, T.T., Kooops, J., Moene, R.J., Buis, B. Continuous measurement of stroke volume and cardiac output with intraventricular catheter. VIII World Congress of Cardiology, Tokyo (1978).
- Bagno, S., Liebman, F.M. Impedance measurements. *Electronics* 1959, 62–64.
- Baker, L.E., Judy, W.V., Geddes, L.E., Langley, F.M., Hill, D.W. The measurement of cardiac output by means of electrical impedance. *Cardiovascular Research Bulletin* 1971, 135–146
- Bardou, A., Levy, B., Birkui, P., Fustinoni, O., Lesigne, C., Saumont, R., Henzel, D. Impedance Rheography, a new method for recording spontaneous arterial section variation. *Med. Progr. Technol.* 5, 27–34 (1977)
- Bonjer, F.H. Circulatie-onderzoek door impedantiemeting. Groningen, Drukkerij Oppenheim N.V. Juni 1950. Thesis.
- Bonjer, F.H., van de Berg, J., Dirken, M.N.J. The origin of the variations of body impedance occurring during cardiac cycle. *Circulation*, volume 6, 415–420. (1952).
- Bove, A.A. Radiographic evaluation of dynamic geometry of the left ventricle. *J. of Applied Physiol.* 31:227–234 (1971).
- Bugge-Asperheim, B., Leraand, S., Kuil, F. Local dimensional changes of the myocardium measured by ultrasonic technique. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 24:361–371 (1969).
- Cohen, L.S., Simon, A.L., Whitehouse, W.C., Schuette, W.H., Braunwald, E. Heart motion Video-tracking (radarkymography) in diagnosis of congenital and acquired heart disease. *Amer. J. of Card.* 22:678–684 (1968)
- Corten, P.M.J., Kooops, J., Rodrigo, F.A. Impedance measurements in blood vessels. *Proc. VI Europ. Congr. Cardiol. Madrid* 1972.
- Corten, P.M.J., Kooops, J., Rodrigo, F.A. Studie van volumeveranderingen in hart en bloedvaten met behulp van intracardiale en intravasale impedantiemeting. *Ned. vereniging voor cardiol.* 5 okt 1974, *Ned. T. Geneesk.* 119:728 (1975).
- Corten, P.M.J., Kooops, J. Intracardiac segmental measurements as a new method for the study of ventricular wall movements. 19th Dutch federative meeting (1978).
- Dontas, A.S., Cottas, C.S. Arterial pressure and volume contour relations in man during aging. *Am. Heart J.* 57–66 (1962).
- Eggleton, R.C., Townsend, C., Herrick, J., Templeton, G., Mitchell, J.H. Ultrasonic visualization of left ventricular dynamics. *IEEE Transactions on sonics and ultrasonics*, 17 143–153 (1970).
- Europ. J. of Card. Assessment of left ventricular function. 1:229–334 (1974)
- Forrester, J.S., Tyberg, J.V., Wyatt, H.L., Goldner, S., Parmley, W.W., Swan, H.J.C., Pressure-length loop: a new method for simultaneous measurement of segmental and total cardiac function. *J. of Appl. Physiol.* 37:771–775 (1974).
- Frewer, R.A. The electrical conductivity of flowing blood. *Biomedical engineering* (1964) 552–554.
- Grahn, A.R., Paul, M.H., Wessel, H.U. A catheter-tip ultrasonic transducer for measuring pulsatile aortic diameter and pressure elastic modulus. *Biomedizinische Technik* 19:31–38 (1974).
- Kazamias, T.M., Gander, M.P. Left ventricular wall motion disorders, functional left ventricular aneurysms. *American J. of Card.* 32:151–155 (1973).
- Kotler, M., Mintz, G., Segal, B., Parry, W. Clinical uses of two dimensional echocardiography. *American J. of Card.* 45:1061–1082 (1980)

- Kubicek, W. G., Patterson, R. P., Witsoe, D. A. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 170:724–732 (1970).
- Nakamaru, M., Matsuguchi, H., Mitsutake, A., Kikuchi, Y., Takeshita, A., Nakagaki, O., Kuroiwa, A. The effect of graded coronary stenosis on myocardial blood flow and left ventricular wall motion. *Basic Res. Cardiol.* 72: 479–491 (1977).
- Nyboer, J. Electrical impedance plethysmography. The electrical resistive measure of the blood pulse volume, peripheral and central blood flow. Monograph, 2nd ed. 1970
- Nyboer, J. Electrorheometric properties of tissues and fluids. *Annals of the New York Academic of Sciences*, 170: 410–436 (1970).
- Nyboer, J. Workable volume and flow concepts of biosegments by electrical impedance plethysmography. *T.-I.-T. J. of Life Sciences* 2:1–13 (1972)
- Oosterom, A. van. Cardiac potential distributions proefschrift Amsterdam, 1978
- Paraskos, J.A., Grossman, W., Saltz, S., Dolen, J. E., Dexter, L. A noninvasive technique for the determination of velocity of circumferential fiber shortening in man. *Circulation Res.* 29:610–615. (1971).
- Pieper, H. P., Paul, L. T. Catheter-tip gauge for measuring blood flow velocity and vessel diameter in dogs. *J. of Appl. Physiol.* 24:259–261 (1968)
- Pombo, J.F., Russell, R. O., Rackley, Ch.E., Foster, G. L. Comparison of stroke volume and cardiac output determination by ultrasound and dye dilution in acute myocardial infarction. *American J. of Card.* 27:630–635 (1971).
- Pomerantz, M., Delgado, F., Eisman, B. Clinical evaluation of transthoracic electrical impedance as a guide to intrathoracic fluid volume. *Annals of Surgery*, 171:686–691 (1970).
- Rackley, Ch.E., Hood, W. P. Jr. Quantitative angiographic evaluation and pathophysiologic mechanisms in valvular heart disease. *Cardiovasc. Dis.* 15: 427–447 (1973).
- Rushmer, R.F. *Cardiovascular Dynamics* Monograph, 3rd edition (1970).
- Scott Rankin, J., Mchale, Ph.A., Arentzen, C.E., Greenfield, J.C., Anderson, R.W. The three-dimensional dynamic geometry of the left ventricle in the conscious dog. *Circ. Res.* 39:304–313 (1976).
- Sigman, E., Kolin, A., Katz, L.N., Jochim, K. Effect of motion on the electrical conductivity of the blood. *American J. of Physiol.* 118: 708–719 (1973).
- Silage, D.A., Stewart, S., Baan, J. Phasic left ventricular volume of the canine heart in situ. Proc. 4th world congress ballistocard. and cardiovasc. dynamics, Amsterdam 1975. *Bibliotheca cardiologica* 35:56–63 (1976).
- Vatner, S. F., Marsh, J. D., Swain, J. A. Effects of Morphine on coronary and left ventricular dynamics in conscious dogs. *The J. of Clin. Invest.* 55:207–217 (1975).
- Visser, K.R., Lamberts, R., Korsten, H.H.M., Zijlstra, W.G. Observations on blood flow related electrical impedance changes in rigid tubes. *Pflügers Arch.* 366:289–291 (1976)
- Visser, K.R., Lamberts, R., Poelmann, A.M., Zijlstra, W.G. Origin of the impedance cardiogram investigated in the dog by exchange transfusion with a stroma-free haemoglobin solution. *Pflügers Arch.* 368:169–171 (1977).
- Van de Water, J.M., Dmochowski, J.R., Bove, G.B., Couch, N.P. Evaluation of an impedance flowmeter in arterial surgery. *Surgery* 70:954–961 (1971).
- Westermann, K. A new external pacemaker. *Medicamundi* 21: 91–101 (1976).
- Wilson, G. J., Bergel, D.H. Continuous measurement of left ventricular volume using a single dimensional transducer: a comparison of two techniques in open chested dogs. *Cardiovasc. Res.* 9:327–335 (1975)
- Witkampff, Onderzoekingen over de snelheidsafhankelijkheid van de bloedimpedantie. Studie-opdracht Rijks Universiteit Leiden, 1974.
- Wood, E.H., Ritman, E.L., Robb, R.A., Harris, L.D., Rueggsegger, P. Noninvasive numerical vivisection of anatomic structure and function of the intact circulatory system using high temporal resolution cylindrical scanning computerized tomography. *Medical Instrumentation* 11:153–159 (1977).

## Curriculum vitae

Paul M. J. Corten werd op 30 juli 1932 geboren te Heerlen. Het eindexamen HBS-B werd afgelegd in 1952 te Venlo aan de Rijks-HBS. In de jaren 1953 en 1954 was hij dienstplichtig soldaat. Hierna volgde de geneeskundige studie en werd het candidaatsexamen afgelegd in 1960, het doctoraalexamen in 1964, beide aan de katholieke universiteit te Nijmegen. De studie werd voortgezet aan het klinisch hoger onderwijs te Rotterdam alwaar in 1966 het semi-artsexamen en in 1967 het artsexamen werd afgelegd. Hierna was hij als assistent interne geneeskunde verbonden aan het Bergwegziekenhuis te Rotterdam (opleider dr. S. A. ten Bokkel Huinink).

De opleiding tot cardioloog werd voltooid te Leiden bij prof. dr. H. A. Snellen, op 19 juni 1972 volgde erkenning. Hierna bleef hij werkzaam aan het academisch ziekenhuis te Leiden als hoofd van de coronary care, tevens als consulent verbonden aan het St. Josephziekenhuis en aan het Bleuland ziekenhuis, beide te Gouda. In juli 1973 volgde benoeming tot wetenschappelijk hoofdmedewerker aan de faculteit der geneeskunde te Leiden. Sedert juni 1974 is hij als cardioloog verbonden aan het Canisius-Wilhelmina ziekenhuis te Nijmegen.



## STELLINGEN

I De berekening van het slagvolume uit ventriculografische beelden wint in belangrijke mate aan nauwkeurigheid indien men op enigerwijze de ejectieduur mede registreert zoals die gevonden kan worden uit druk- of flowsignaal uit de aorta en vervolgens alleen de volumeverandering vallend binnen deze ejectieduur in de berekening betreft.

Dit proefschrift.

II Het niet gecoördineerd bewegen van de diverse segmenten van de ventrikelwand tijdens de systole kan op het ventriculogram de indruk wekken van een redelijke contractie terwijl uit de aortadruk en uit de curves van weerstandsvolumetrie valt af te leiden dat er geen of nagenoeg geen uitdrijving plaats vindt en het bloed blijkens de weerstandcurves in de ventrikel "pendelt".

Dit proefschrift.

III Kerkhof stelt dat het einddiastolisch volume tijdens aritmie nagenoeg constant blijft en de variatie van het slagvolume wordt veroorzaakt door variatie van het eindsystolisch volume, waardoor verklaard kan worden dat hij een lineaire correlatie vindt tussen ejectie fractie en eindsystolisch volume. Het nagenoeg constante einddiastolische volume met belangrijke variatie in het eindsystolisch volume kan in weerstandsregistraties eveneens worden aangetoond.

P.L.M.Kerkhof. Computer analysis of the relation between ejection fraction and ventricular volume, with special emphasis on the role of end-diastolic volume. Automedica, 3:207-244 (1980).

IV Het door Hartman opgemerkte verschijnsel dat de sinusslag voorafgaande aan een ventriculaire premature slag zich soms mechanisch onderscheidt van overige sinusslagen in de ictuscurve kan frequent worden teruggevonden bij weerstandsvolumetrie in de zin van een kleiner eindsystolisch volume. Dit verschijnsel verdient verdere aandacht omdat het wellicht meer begrip kan brengen omtrent het ontstaan van de ventriculaire premature slag.

Hartman, persoonlijke mededeling.

- V De huisarts is de eerst aangewezen instantie om risicofactoren van hart- en vaatziekten te onderkennen en te beïnvloeden.
- VI Het woord "bloedverduunning", frequent gebruikt in het kader van anticoagulantia heeft een misleidend effect bij veel patiënten hetgeen oorzaak is van onnodige angst bij het staken van deze medicatie.
- VII Algemene voorlichting omtrent reanimatie heeft waarschijnlijk meer na- dan voordelen.
- VIII Echocardiografie behoort bij het beantwoorden van haemodynamische vraagstukken de voorkeur te verdienen boven röntgenonderzoek van de thorax.
- IX Nu er in ruimere mate medische specialisten worden opgeleid kan een degressief verrichtingstarief de werkgelegenheid voor de aankomend specialist bevorderen en de kwaliteit van de verrichtingen ten goede komen.
- X Een levensbeschouwelijke signatuur van een ziekenhuis was in de tijd van gebrekkige tolerantie zinvol, dezelfde signatuur kan de tolerantie thans in de weg staan.
- XI Een ambulance gebouwd op het chassis van een personenauto is in het algemeen te klein voor verzorging van patiënten, zeker voor coronaria patiënten waarbij defibrillatie en reanimatie betrekkelijk frequent voorkomen.
- XII Uit het oogpunt van stralenhigiëne dienen alle installaties voor coronaair-angiografie te beschikken over de mogelijkheid om met 25 beelden per seconde te filmen met behoud van een goed controlebeeld op de monitor, conform het advies van de commissie coronairangiografie.
- XIII Van 1970 tot 1980 nam het gewicht van een pacemaker af van 150 tot 50 gram, het gewicht van de begeleidende papieren nam in dezelfde periode toe van 50 tot 150 gram. De eerste ontwikkeling is een gelukkige, de tweede dient een halt te worden toegeroepen.





